FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° .....

456

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d' Etat)

par

R O Y Guillaume

Né le 9 Août 1935 à Dijon

Présentée et soutenue publiquement le 1962

LES ENDOCARDITES A CORYNEBACTERIUM ANAEROBIES

Président : Monsieur FASQUELLE, Professeur

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d' Etat)

par

R O Y Guillaume

Né le 9 Août 1935 à Dijon

Présentée et soutenue publiquement le 1962

L E S E N D O C A R D I T E S A C O R Y N E B A C T E R I U M A N A E R O B I E S

Président : Monsieur FASQUELLE, Professeur

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-10-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.),Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN .....Léon BINET
Membre de l'institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
(Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRETANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Cliniques des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat .... DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque ..... LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes) ..... MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent-de-Paul) LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié) ..... DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... N.
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin) ..... N.
Embryologie ..... GIROUD (A.)
" (Prof. à titre personnel) ..... TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) .. SEZE (S. de)
Histologie ..... VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive ..... JOANNON (P.)
(Prof. à titre personnel) ..... DEPARIS (M.)
Médecine du travail ..... DESOILLE (H.)
Médecine légale ..... PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie) ..... FASQUELLE (R.)
Parasitologie ..... GALLIARD (H.)
(Prof. à titre personnel) ..... BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale ..... COUVELAIRE (R.)
(Prof. à titre personnel) ..... LAURENCE (G.)
Pathologie exotique ..... LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale ..... MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G.)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J.)
(Prof. à titre personnel) ..... LEVY (Melle J.)
Physiologie ..... BINET (L.)
(Prof. à titre personnel) ..... BARGETON (D.)
(Prof. à titre personnel) ..... PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F.)
Physique médicale ..... DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel) ..... DJOURNO (A.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... LEGER (L.)
Thérapeutique ..... CONTE (M.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	OLIVIER (G) CABROL (C.) COUINAUD (G.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYOU (Ch.) ORCEL PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LABARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) , pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.),m.conf. CATINAT (J. CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0020

	MM.
	LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture ..	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONNACCI(P) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT(L.), m. conf. pr. s.ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
STOMATOLOGIE	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale....	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)
Médecine Légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.)

Melle CHAINTREUIL(G)

Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)

FORGET (F.)

Melles LAURENT (H.)

LE NOIR (G.)

QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

14-II-62

A MON PERE LE DOCTEUR Joseph ROY

A MA MERE

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS, PARENTS ET AMIS

A Monsieur le PROFESSEUR R. FASQUELLE
Professeur de Bactériologie à La Faculté

qui a accepté la présidence de cette thèse,
en lui exprimant ma reconnaissance pour
la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A Monsieur le PROFESSEUR A.R. PREVOT
de l'Institut Pasteur
qui m'a dirigé et éclairé dans mes recherches et auquel je dois l'inspiration de ce travail.

A mes MAITRES de la Faculté de Médecine

et particulièrement,

A Monsieur le PROFESSEUR G. CORDIER

A Monsieur le Professeur COSTE

A Messieurs les Docteurs
R. WORMS de Paris
G. DEMPSTER de Saskatoon (Canada)
THISS de Nice

qui m'ont aidé dans ce travail

I N T R O D U C T I O N

ENDOCARDITES A CORYNEBACTERIUM

INTRODUCTION

Le terme de Corynebactérioses anaérobies appliqué à un groupe d'infections provoquées par des espèces anaérobies du genre Corynebacterium est dû à A.R. PREVOT et à son Collaborateur P. TARDIEUX qui, tous deux, depuis 1948 à l'Institut Pasteur, ont poursuivi leurs travaux sur ces affections.

L'objet de cette thèse est d'étudier spécialement les corynebactérioses anaérobies endocarditiques, c'est à dire les infections dûes aux Corynebacterium et localisées à l'Endocarde.

Nous nous proposons de donner ici une étude générale de ces affections en comprenant l'historique, l'étude clinique, le pronostic, le traitement.

En analysant plusieurs observations de corynebactérioses endocarditiques de la littérature française et étrangère et quelques observations inédites avec confirmation bactériologique, nous espérons pouvoir contribuer efficacement à l'étude de ces endocardites peu connues et si particulières.

HISTORIQUE

C'est LUCET, en 1893, décrivant le Corynebacterium pyogenes anaérobie microaérophile, dont ROUX compléta l'étude en 1908, qui introduisit le premier la notion de possibilité pour le genre Corynebacterium de présenter des espèces anaérobies.

En 1908, JUNGANO décrivit la première espèce anaérobie stricte, connue maintenant sous le nom de C. liquefaciens, qu'il considéra comme un simple saprophyte de l'intestin de l'homme. L'année suivante, il décrivit C. diphteroides et C. granulosum isolés de l'intestin du rat, également saprophytes sans pouvoir infectieux.

En 1913, MASSINI introduisit le premier la notion de leur action pathogène quand il décrivit C. anaerobium qu'il avait isolé du pus d'otite, de mastoïdite, d'abcès pulmonaire et d'arthrites purulentes.

Enfin TORREY en 1916, lorsqu'il isola C. lymphophilum des ganglions lymphatiques de l'homme, apporta la notion de leur affinité pour le tissu réticulo-endothélial, confirmée en 1929 par KUCZINSKI avec C. hepatodystrophicans, isolé du foie et des ganglions de singes inoculés avec du matériel amarylique et en 1930 par MANTEUFEL et HERZBERG qui isolent C. renale cuniculi du rein normal du lapin, du cobaye et du singe.

MAYER en 1926 décrivit C. parvum, isolé des infections génitales de la femme et EGGERTH en 1935 C. avidum dans l'intestin humain.

En 1939, GRUMBACH et HOTZ confirment de façon éclatante le pouvoir pathogène des corynebacterium anaérobies sur l'homme : à la suite de l'extraction d'une dent cariée très infectée, un sujet de 39 ans présenta une septico-pyohémie très grave, aboutissant à la mort, après 21 jours d'évolution. L'autopsie révéla une thrombose purulente de la veine jugulaire gauche et du sinus sigmoïde correspondant dont le pus renfermait à l'état pur le C. anaerobium de MASSINI. Le même germe fut retrouvé dans les métastases : abcès pulmonaires multiples, pleurésie fibrinopurulente gauche, pleurésie séro-fibrineuse droite, oedèmes pulmonaire et hépatique, infection splénique purulente.

Le premier cas d'endocardite connu de nous au cours de laquelle fut identifié à l'hémoculture un Corynebacterium (C. anaerobium) est celui d'un homme de 40 ans atteint d'endocardite subaigüe de type Oslérienne, dont nous pouvons publier plus loin l'observation, grâce à l'obligeance du Docteur WORMS qui nous l'a aimablement communiquée.

Déjà en 1952, LE BOZEC colligeant les observations d'endocardites malignes subaigües, traitées dans le Service du Professeur DONZELOT, en relevait sur 202 cas une où le germe était resté indéterminé.

Depuis, Jeanne MANDIN, dans sa thèse en 1956, et FRANTZ, dans la sienne en 1960, sont venus rapporter les observations de semblables affections, auxquelles s'ajoutent les observations que nous avons pu recueillir.

ETUDE CLINIQUE

Au point de vue clinique, l'étude des quatorze cas d'endocardite à Corynebacterium anaérobie relatés montre que cette affection ne diffère en rien au point de vue clinique de l'endocardite subaigüe à streptocoque.

ETIOLOGIE

Deux aspects sont à considérer : le terrain et la porte d'entrée. L'enquête étiologique montre que l'endocardite survient en général sur une lésion primitive. Elle s'observe souvent dans les cardiopathies congénitales, sur un canal artériel opéré par simple ligature par exemple.

L'interrogatoire retrouve, dans près de la moitié des cas, une atteinte de rhumatisme articulaire aigü dans le jeune âge.

Parfois cependant l'affection peut paraître primitive, survenant chez un sujet normal, indemne de toute atteinte cardiaque.

La porte d'entrée, comme dans les autres endocardites, est en général représentée par une affection dentaire.

CLINIQUE

Le début est insidieux : le plus souvent, la température s'élève et la fièvre persiste et reste élevée. Cette fièvre peut présenter tous les types sans que la forme ondulante soit, semble-t-il, la plus fréquente.

Le malade est pâle, le teint cireux parfois, du fait de l'anémie qui est à peu près constante. L'état général est variable. On note souvent un amaigrissement et une asthénie.

Dans trois observations, un hippocratisme digital avait été signalé. Enfin, on retrouve le faux panaris d'Osler avec l'apparition sur un doigt d'un gonflement et d'une rougeur s'accompagnant d'une douleur vive et d'impression fugace de picotement et de battement; le tout évolue spontanément vers la restitutio ad integrum en quelques jours.

L'examen montre, dans environ 50% des cas, l'existence d'une splénomégalie, tantôt modérée, tantôt assez importante.

L'auscultation fait entendre les bruits anormaux ou surajoutés dûs à la malformation ou à la cardiopathie pré-existantes, mais sans qu'il y ait de modification importante de ces bruits.

Enfin, comme dans l'endocardite à streptocoque, existe assez souvent une hématurie.

Les examens complémentaires mettent en évidence une vitesse de sédimentation globulaire toujours accélérée, une augmentation des gamma-globulines.

EVOLUTION

Ici encore les descriptions peuvent se calquer sur celles de l'endocardite d'Osler à streptocoque.

Avec la persistance des signes énumérés plus haut vont apparaître des thromboses des artères viscérales donnant, selon les localisations, des complications rénales, cardiaques ou cérébrales.

Les complications rénales, dûes à des infarctus, donnent une néphrite avec albuminurie et oedème.

Les complications cardiaques à type de fibrillation, arythmie complète, aboutissent à l'insuffisance cardiaque.

Enfin, les complications encéphaliques : dans deux de nos observations, les patients ont présenté une hémiplégie au cours de l'évolution de leur endocardite.

FORMES CLINIQUES

Elles découlent de l'exposé sur l'évolution vu plus haut et nous retiendrons essentiellement les formes rénales, cardiaques et cérébrales.

DIAGNOSTIC

Il est d'abord évoqué sur les antécédents : malformation cardiaque, rhumatisme articulaire aigü, et sur la clinique : la pâleur, la fièvre, la splénomégalie, l'augmentation de la V.S. sont assez constantes et leur association permet d'affirmer, presqu'à coup sûr, le diagnostic d'endocardite.

A fortiori lorsque s'y ajoutent l'hippocratisme digital, les hématuries et surtout le faux panaris.

Mais si le diagnostic d'endocardite peut s'affirmer sur les signes cliniques, le diagnostic d'endocardite à Corynebactérie se pose sur un élément et un seul : l'apparition en milieu anaérobie

d'une souche de Corynebacterium à partir d'un ensemencement par le sang du malade.

Sur les quatorze observations recueillies, dans douze cas, les hémocultures en aérobiose sont restées négatives, et seules les hémocultures en anaérobiose ont poussé, montrant un Corynebacterium. Dans trois cas, les hémocultures montrèrent la présence simultanée d'un Corynebacterium et d'un streptocoque (S. Viridans) et dans un cas, l'association de plusieurs germes au Corynebacterium.

Les onze observations d'endocardites au cours desquelles seuls furent isolés des Corynebacterium anaérobies sont bien la preuve la plus évidente et la plus irréfutable du rôle pathogène exercé par les Corynebactéries dans ces affections de l'endocarde.

Etant donné ce pouvoir pathogène, les recherches de laboratoire se sont tournées vers la recherche des antibiotiques actifs contre ces germes.

ANTIBIOGRAMME

Nous nous reportons pour l'étude de celui-ci à la publication de A.R. PREVOT sur les Corynebactérioses anaérobies. En effet, la localisation à l'endocarde ne semble pas intervenir dans la sensibilité des germes aux antibiotiques.

A.R. PREVOT, après avoir essayé de nombreuses techniques, a fixé son choix sur la méthode des disques de CHABBERT utilisés en boîte de PETRI inversée. On utilise 16 antibiotiques classiques, à raison de 4 par boîte.

Les disques à la gélose dure sont collés sur la partie interne d'un couvercle renversé de boîte de PETRI. On coule sur eux une gélose V F glucosée anaérobie encore fluide et ensemencée avec une culture jeune du Corynebacterium.

Avant que la gélose ne soit solidifiée, on ajuste sur la surface libre de façon rapide et délicate la boîte elle-même, retournée de telle sorte qu'aucune bulle d'air n'y soit incluse. Quand la solidification est faite, on coule entre boîte et couvercle de la paraffine afin d'empêcher la dessiccation.

On porte le tout à l'étuve et la lecture des cercles d'inhibition se fait après 18 à 24 heures.

Les résultats des travaux ont montré que la pénicilline n'est pas l'antibiotique le plus actif et parfois elle se révèle complètement inactive.

RESULTATS

C. diphteroides 379 (ostéite fibreuse) Pénicilline > Terramycine > Auréomycine

C. pyogenes 637 A (arthrite suppurée) Pénicilline > Chloromycétine > Auréomycine

C. avidum 735 (endocardite) Pénicilline > Terramycine > Auréomycine

C. avidum 562 (réticulose) Chloromycétine seule active

C. parvum 1355 (endocardite) Erythromycine > Chloromycétine > auréomycine = bacitracine

C. parvum 476 (érythème noueux) Chloromycétine > Terramycine > Pénicilline

C. anaerobium 675 (endocardite) Streptomycine > Chloromycétine> Terramycine

C. anaerobium 678 (endocardite) Chloromycétine > Auréomycine > Terramycine

C. liquefaciens 889 (endocardite) Pénicilline > Chloromycétine > Auréomycine

C. liquefaciens 814 (abcès cervical) Chloromycétine > Auréomycine = Terramycine > Pénicilline

C. liquefaciens 1268 (méningite) Auréomycine > Chloromycétine > Tétracycline

C. granulosum 583 (endocardite) Pénicilline > Auréomycine > Streptomycine = Chloromycétine = Terramycine

C. anaerobium 671 (endocardite) Streptomycine > Chloromycétine > Terramycine

Cette première liste donne la notion que les 4 antibiotiques les plus actifs sont la Pénicilline, l'Auréomycine, la Terramycine et la Chloromycétine.

Pour la période 1956-1958 (inédite) cette notion est légèrement modifiée au profit des antibiotiques d'usage récent :

C. anaerobium 1774 (abcès du sein) Erythromycine = Carbomycine = Spiramycine = Bacitracine

C. anaerobium 1554 (ostéite fibreuse) Bacitracine > Chloromycétine > Erythromycine

C. anaerobium 1591 (abcès) Bacitracine > Pénicilline > Chloromycétine = Erythromycine > Streptomycine

C. anaerobium 1299 (abcès) Erythromycine > Bacitracine > Pénicilline = Chloromycétine

C. parvum 1672 (septicémie) Erythromycine > Bacitracine > Néomycine

C. liquefaciens 1441 (Hodgkin) Chloromycétine = Erythromycine = Bacitracine > Pénicilline > Auréomycine

C. avidum 1689 (salpingite) Erythromycine > Pénicilline > Bacitracine > Auréomycine = Chloromycétine = Terramycine

C. liquefaciens 1426 (septicémie) Chloromycétine = Erythromycine = Bacitracine > Pénicilline > Néomycine

C. anaerobium 1694 (endocardite) Spiramycine = Carbomycine = Erythromycine = Chloromycine = Bacitracine

C. liquefaciens 1378 (réticulose) Chloromycétine > Bacitracine > Pénicilline

C. parvum 1355 (endocardite) Erythromycine > Chloromycine = Bacitracine > Auréomycine > Tétracycline

C. lymphophilum 1519 (infection urinaire) Bacitracine > Framycétine > Chloromycine

C. diphteroides 1626 (actinobactériose) Auréomycine > Terramycine = Tétracycline > Chloromycétine

C. parvum 1562 (adénite cervicale) Chloromycétine > Pénicilline > Erythromycine = Terramycine = Bacitracine

C. pyogenes 1661 (Septicémie) Néomycine > Bacitracine = Streptomycine = Framycétine > Erythromycine

C. parvum 1594 (arthrite purulente) Chloromycétine = Erythromycine = Bacitracine

C. pyogenes 1501 (adénite) Erythromycine > Chloromycétine > Bacitracine

C. parvum 1076 (Leucorrhée) Carbomycine > Auréomycine > Terramycine

C. parvum 1737 (leucorrhée) Bacitracine = Pénicilline = Chloromycétine > Carbomycine = Erythromycine > Spiramycine

C. parvum 1814 (septicémie) Erythromycine > Chloromycétine > Pénicilline > Bacitracine > Spiramycine

C. anaerobium 1878 (gingivite) Chloromycétine > Erythromycine > Pénicilline = Auréomycine = Terramycine = Tetracycline

C. parvum 1941 (actinobactériose) Chloromycétine = Oléandomycine = Carbomycine = Spiramycine > Novobiocyne > Erythromycine > Furadoïne

Cette deuxième liste montre l'activité des antibiotiques de la famille Spiramycine, Erythromycine, Bacitracine, ce qui rapproche les Corynebacterium des Actinobacterium contre lesquels l'antibiotique le plus actif est l'Oléandomycine comme l'a montré A.R. PREVOT avec Y. de MELLIS en 1958.

MALADIE EXPERIMENTALE

Toutes les souches de Corynebactéries anaérobies ont été inoculées au cobaye, après purification et culture. Selon la règle générale du pouvoir pathogène des anaérobies asporulés et atoxigènes qui, en milieu de culture artificiel, ne fabriquent plus leurs facteurs de virulence, la plupart de ces germes ne provoque que des lésions minimes guérissant spontanément. Dans une minorité de cas, on observe la mort du cobaye qui à l'examen ne présente aucune lésion macroscopique et dont le sang et les extraits d'organes se montrent stériles lors des ensemencements.

INOCULATION DIRECTE DU PUS AUX ANIMAUX

Depuis VERRIER qui en 1952 tua un cobaye par inoculation de C. liquefaciens, au bout de 46 jours, jusqu'à J. MANDIN inoculant C. anaerobium au cobaye et observant également la mort de l'animal au bout de six semaines, tous les expérimentateurs ont constaté l'infection constante du cobaye après inoculation de pus contenant des Corynebacterium à l'exclusion d'autres germes.

Quant à la nature des lésions, une hépatosplénomégalie avec abcès miliaires hépatiques est constante; les ganglions sont enflammés, hypertrophiés, nécrosés et purulents. Les reins sont congestifs; les poumons parfois atteints d'abcès miliaires.

Le germe pur est retrouvé au niveau de toutes les lésions.

Histologiquement, le foie est le siège d'une vaste infiltration conjonctive siégeant dans les espaces portes, prolifération cellulaire représentée avant tout par des histiocytes, également par des plasmocytes, des lymphocytes, mais jamais par des polynucléaires.

Dans les poumons, on observe une pneumonie réticulaire hypertrophique diffuse subaigüe.

Les ganglions présentent de vastes zônes de nécrose entourée par une prolifération très étendue de tissu conjonctif néoformé.

Au total, il s'agit d'une hyperplasie diffuse de tout le système réticulo-endothélial.

INOCULATION DE CULTURES OU DE CORPS MICROBIENS DE CULTURE

A.R. PREVOT et LINZENMEIER, voulant préparer des sérums agglutinants contre la souche 936 B de Corynebacterium parvum isolée d'une septicémie puerpérale post abortum, constatèrent que tous les lapins mouraient en 6 à 8 semaines.

L'étude histologique des lésions montre que les altérations caractéristiques sont trouvées dans le foie, la rate et le coeur.

Le foie présente une réticulose inflammatoire interstitielle épithélioïde avec cellules géantes.

La rate est atteinte de réticulose d'aspect épithélioïde.

Au niveau du coeur, on trouve des infiltrats interstitiels ou péri-vasculaires lympho-histiocytaires dans le myocarde sous épicardique et sous l'endocarde. Dans certaines cavités existent des thromboses inflammatoires riches en polynucléaires et en monocytes.

Le caractère important de ces lésions est l'absence totale de germes tant à l'examen histologique qu'aux cultures.

Le fait,d'autre part,que des lapins injectés avec des espèces bactériennes différentes présentent les mêmes lésions confirme ce qui avait été observé dans les maladies humaines. Les Corynebactérioses sont des maladies génériques et non spécifiques.

Enfin, comme la maladie humaine, la maladie expérimentale du lapin présente les mêmes caractères d'affinité de ces germes, pour le système réticulo-endothélial et pour l'endocarde.

Les travaux poursuivis par LEVADITI, TARDIEUX et O. NAZIMOFF ont isolé les souches pathogènes en culture et provoqué une infection avant d'arriver à l'auto-stérilisation conduisant à la phase hyperergique.

Cette phase infectieuse mortelle a été obtenue avec les souches 595 de C. parvum, 961 de C. avidum et 758 de C. anaerobium.

A - INFECTIONS A C. PARVUM

Inoculation par voie veineuse de corps microbiens vivants de C. parvum à un lapin qui meurt 2 mois après.

On observe des lésions congestives et oedémateuses des parois alvéolaires au niveau des poumons. Au niveau du foie, une mobilisation et une multiplication des cellules de KUPFFER dans les sinusoïdes et une nécrose des cellules hépatiques.

La rate présente un tableau infectieux aigü avec congestion, oedème, hémorragies, dilatation des sinus.

Le rein est atteint de néphrite glomérulo-épithéliale avec dégénérescence des tubes contournés.

Il existe au niveau du coeur un oedème inflammatoire du myocarde avec de véritables colonies bactériennes dans le sang du coeur.

Le sang du coeur ensemencé en anaérobiose avant l'autopsie avait donné une culture pure du C. anaerobium.

Enfin, on note une adénite aigüe congestive des ganglions trachéo-bronchiques et des hémorragies contenant de nombreux germes dans le médiastin.

Dans d'autres cas, après inoculation par voie intra-veineuse, ont été obtenues des formes broncho-pneumoniques avec des bronches pleines de pus et une alvéolite oedémateuse.

B - INFECTIONS EXPERIMENTALES A C. ANAEROBIUM

La souche 678 isolée d'endocardite a été inoculée par voie I.V. à un lapin qui a succombé après plusieurs semaines, à une forme septicémique avec endocardite et myocardite.

Dans le foie existait une infiltration des espaces portes et des sinusoïdes par des monocytes, des lymphocytes et des polynucléaires altérés. On observait une splénite aigüe congestive, oedémateuse. Sur les bords de l'endocarde, amas de polynucléaires altérés; endocardite interstitielle subaigüe à polynucléaires. Nombreux germes dans tous les organes.

C - INFECTIONS EXPERIMENTALES A C. AVIDUM

La souche 961 isolée par hémoculture d'un cas de réticulo-sarcome de la rate a été inoculée à deux lapins.

Le premier est mort rapidement de septicopyohémie mortelle avec bronchopneumonie, pleurésie et péricardite fibrino-purulente. Le deuxième est mort 22 jours après l'injection qui fut auto-stérilisée : les lésions se résumaient à quelques nodules lymphoïdes péribronchiques.

Des lapins inoculés avec des souches de C. parvum tuées par chauffage (1 heure à 60°) moururent de la même façon et dans les mêmes délais que ceux qui avaient été inoculés avec des germes vivants.

D - INFECTIONS EXPERIMENTALES A C. GRANULOSUM

Par voie sous-cutanée, l'injection de culture de C. granulosum donne un abcès chez l'animal qui meurt rapidement. Par voie intraveineuse au contraire, la mort survient lentement et on observe une dégénérescence graisseuse du parenchyme hépatique et de l'épithélium tubulaire rénal, une atrophie des surrénales, une sclérose des ganglions lymphatiques, une dystrophie du myocarde.

HISTO PATHOLOGIE

Ce sera celle des affections mortelles provoquées par germes tués.

A - C. PARVUM

Corps microbiens tués par chauffage de 1 heure à 60° inoculés par voie I.V. deux fois par semaine, avec un total de 12 injections.

Mort de l'animal 8 jours après la dernière injection.

On a observé :

Poumon :

Epaississement des cloisons alvéolaires, capillaires dilatés, contenant des polynucléaires et des monocytes diapédétiques et nombreuses cellules éosinophiles. Pas de réaction exsudative.

Foie :

Trainées périlobulaires formées d'histiocytes et de lymphocytes avec quelques polynucléaires. Réticulose des sinusoïdes.

Rate :

Hyperplasie réticulaire et macrophagique au niveau des follicules de MALPIGHI.

Rein :

Glomérulite avec infiltrats cellulaires et plasmodes dans le tissu interstitiel.

Au total, on assiste à une réticulose diffuse giganto-cellulaire dépourvue de germes.

B - C. DIPHTEROIDES

Injecté à l'état de corps microbiens vivants, ce germe n'a pas provoqué de phase infectieuse initiale, mais tous les lapins sont morts dans un délai de 6 à 7 semaines à la phase auto-stérilisée hyperergique.

Foie :

Espaces portes et sinusoïdes dilatés sont infiltrés d'histiocytes, de cellules réticulées, de polynucléaires, de grands plasmodes multinucléés. Il s'agit d'une réticulose interstitielle épithélioïde avec cellules géantes.

Rate :

Réticulose épithélioïde semblable.

Coeur :

Infiltrats lymphohistiocytaires dans le myocarde et sous l'endocarde avec aspect d'endocardite thrombosante - Absence totale de germes dans toutes les lésions.

C - C. LIQUEFACIENS

L'injection de culture au cobaye et à la souris reste sans effet. L'injection intra-veineuse répétée de corps microbiens vivants a provoqué la mort de ces animaux.

Le premier lapin meurt 8 jours après la dernière injection. On trouve un foie englobé dans une péritonite purulente, une rate et un pancréas engainés pan une péritonite fibrino-leucocytaire avec réticulose plasmodiale.

Peu de choses au niveau du poumon et du rein.

Le coeur présentait une péricardite purulente nodulaire lympho-plasmocytaire noyée dans l'oedème.

Le deuxième lapin meurt 8 jours après la dernière injection. On trouve au niveau du poumon un épaississement des cloisons par réticulose avec présence de mégacaryocytes.

La rate était atteinte d'atrophie de la pulpe blanche et de fibro-adénie, avec réticulose intense, massive, très souvent plasmodiale, étranglant les sinusoïdes.

Le foie était le siège d'une réticulose kuppferienne intense avec de nombreux plasmodes ovalaires.

Une image de néphrite glomérulo-épithéliale subaigüe post-infectieuse s'observait au niveau du rein.

Le coeur enfin présentait un oedème du pied des valvules auriculo-ventriculaires avec infiltrats myocardiques interstitiels.

OBSERVATIONS

Ayant vu les généralités sur les affections à Corynebactéries anaérobies, et plus particulièrement sur l'endocardite dûe à ces germes, son diagnostic, son antibiogramme, la maladie expérimentale, l'histo-pathologie des lésions obtenues expérimentalement et spécialement celles de l'endocarde, il nous faut aborder maintenant l'étude clinique humaine à proprement parler.

Cette étude comprendra d'abord l'exposé des quatorze observations que nous possédons et dont certaines ont été déjà publiées.

Puis nous relaterons les renseignements que nous avons pu recueillir au sujet de six autres qui, soit qu'elles aient été égarées, soit qu'elles aient eu trait à des patients vus en clientèle privée, n'ont pu être publiées.

L'ensemble de ces observations nous permettra de faire une statistique concernant les corynebactérioses anaérobies endocarditiques, d'en établir le pronostic et de déposer après discussion les conclusions que l'on peut tirer de cette étude.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 - CALANCE Georges - 6/9/51

Homme de 40 ans hospitalisé pour une perte brutale de la vision de l'oeil gauche le 6 Juin 1951, dans le Service du Docteur WORMS.

Dans les antécédents de ce patient, on note la découverte fortuite en 1945 d'une aortite par ailleurs bien tolérée.

Au début de 1951, apparition de douleurs, d'abord du membre inférieur gauche, puis du mollet droit, suivies au bout d'un mois d'arthralgies fugaces et fluxionnaires siégeant dans les articulations interphalangiennes de la main et aux coudes.

A son entrée, on note essentiellement une pâleur, avec teint cireux du visage, conjonctives anémiées et subictériques; denture en mauvais état, hippocratisme digital très net.

L'examen cardiovasculaire montre à l'inspection un battement exagéré de tous les vaisseaux et les battements du coeur sont visibles au cinquième espace.

A la palpation, un thrill systolique au foyer aortique; l'auscultation montre un rythme régulier à 80/minute, et un double souffle au foyer aortique se propageant aux vaisseaux du cou.

Le pouls est bondissant, ample, dicrote; la tension à 9,5 - 3.

On note un double souffle crural de Durozier, un pouls capillaire. L'examen oscillométrique montre une diminution de la perméabilité au mollet droit, mais on perçoit cependant les battements des pédieuses et des tibiales postérieures. Le membre droit est plus froid.

Les articulations sont normales, souples et indolores.

L'examen neurologique est normal. L'examen pulmonaire également en dépit d'une dyspnée d'effort.

Enfin, l'examen de l'abdomen montre un gros foie sensible et ferme et une rate largement percutable, palpable, mobile, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Le pôle inférieur de cette rate descend oblique en bas et en avant vers la ligne médiane. Il est arrondi, très ferme et très douloureux à la palpation.

L'examen oculaire montre une très légère vision dans un champ très réduit de l'oeil gauche et au fond d'oeil, une interruption

de l'artère centrale de la rétine et un oedème de tout le fond de l'oeil.

L'examen des aires ganglionnaires montre quelques ganglions durs et mobiles, répartis dans les chaînes occipitale gauche, carotidienne gauche, axillaire gauche et inguinales. Il existe une albuminurie importante et une urée à 0,42 g par litre.

Chez cet homme de 40 ans se plaignant de douleurs et d'asthénie, l'association d'une pâleur très particulière, d'une splénomégalie, d'un hippocratisme digital, et d'une oblitération artérielle périphérique fait poser par le Docteur WORMS le diagnostic d'endocardite d'Osler.

Dans les jours suivants, des hémocultures sont pratiquées. La température oscille entre 38°4 et 39° et le patient se plaint alors, trois jours après son entrée, de douleurs dans les deux genoux et d'une hémicrânie gauche.

Il existe une douleur très vive à la palpation du mollet gauche.

Puis le 22 Juin, apparaît une asymétrie faciale gauche, élément de découverte d'une hémiplégie avec abolition de la motricité volontaire au membre supérieur et signe de Babinski à gauche.

A ce moment, le malade a pour traitement de base, depuis le 20 Juin, 20.000.000 d'unités de Pénicilline et 2 grammes de Chloromycétine et il est alors apyrétique.

Le 27, apparaît un bruit de galop.

Après quinze jours de traitement antibiotique, associé à de l'Héparine I.V., la température demeure normale, la rate est diminuée, l'hémiplégie régresse.

Le 2 Septembre, après que toutes les hémocultures fussent restées négatives, le Professeur PREVOT identifie une souche de Corynebacterium anaerobium.

Le malade sort quelques temps après de l'hôpital et les enquêtes ultérieures n'ont pas permis de savoir ce qu'il était devenu.

En résumé, endocardite à Corynebacterium anaerobium compliquée d'accidents nerveux ayant cédé au traitement antibiotique.

OBSERVATION N° 2 : Cf Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par A.R. PREVOT, Fred SIGUIER, M. ZARA et J.L. FUNCK BRENTANO)

Il s'agit de Mr H ....., patient de 38 ans.

Dans ses antécédents, on relève à l'âge de 13 ans une première crise de rhumatisme articulaire aigü, suivie de plusieurs récidives. Au décours d'une d'entre elles, on découvre une insuffisance aortique.

Cette cardiopathie est parfaitement tolérée et n'entrave ni l'activité professionnelle de ce patient, ni la pratique régulière de sports non violents.

Au mois de décembre 1952, chez cet adulte qui ne ressentait aucun trouble,apparaît un état "grippal" considéré comme sans importance, du fait de sa symptomatologie banale et de l'atteinte de plusieurs membres de l'entourage par l'épidémie saisonnière.

MAIS de Décembre 1952 à Mars 1953, "cette grippe" prend une allure traînante, s'accompagnant d'asthénie, de sueurs faciles, d'amaigrissement et d'un fébricule très modeste, ne dépassant jamais 37°7.

En Mars 1953, apparaît soudain une douleur vive à l'extrémité du pouce gauche, puis une impression fugace de picotement et de battement à l'extrémité du pouce droit.

Un cardiologue, alors avisé, l'esprit mis en éveil par la survenue de ce faux panaris chez un insuffisant aortique, découvre l'existence d'une splénomégalie notable et conseille l'hôspitalisqtion.

Le 16 Mars 1953, le patient entre dans le Service, en état général bon, très discrètement fébrile (la température ne dépasse jamais 37°6), porteur d'un souffle d'insuffisance aortique bien compensée.

A l'examen physique, on constate une splénomégalie. La rate est très nettement augmentée de volume et déborde de trois travers de doigt le rebord costal. Elle est dure, plus ferme que ne l'est en général la splénomégalie lisse et indolore des Oslériens.

Cependant, ainsi que le confirma l'évolution, on ne constata aucune thrombose à son niveau.

Le reste de l'examen clinique est négatif.

Examens complémentaires :

Culot urinaire normal
Pas d'anémie, ni de leucocytose, leucopénie légère à 4.500
avec : Poly neutro 42%
Eosino 3%
Lymphocytes 38%
V.S. accélérée à 29-45-87

THERAPEUTIQUE

Devant les antécédents rhumatismaux, la cardiopathie valvulaire, l'évolution traînante, le faux panaris, la splénomégalie, le diagnostic de maladie d'Osler s'imposait.

Les caractères de la splénomégalie et le résultat négatif des hémocultures fit conclure au diagnostic d'OSLER à hémoculture négative et instituer comme traitement une antibiothérapie massive, durant quatre semaines, comportant la perfusion intra-veineuse de 50.000.000 d'unités de Pénicilline et l'injection intra-musculaire de 2 grammes de Streptomycine.

EVOLUTION

Elle se fit vers la guérison.

Seule la splénomégalie subsista pendant plusieurs semaines. La rate mit plusieurs mois pour perdre sa dureté et retrouver ses dimensions normales.

Trois semaines après le début du traitement, fut mis en évidence et individualisé dans le sang de la première hémoculture pratiquée un Corynebacterium liquefaciens, à l'exclusion de tout autre germe.

Au point de vue antibiogramme, ce germe présentait pour caractères de sensibilité :

Pénicilline > Chloromycétine > Auréomycine = Streptomycine
(Terramycine inactive)

En résumé, endocardite subaigüe à Corynebacterium liquefaciens ayant guéri par Pénicilline et Streptomycine.

OBSERVATION N° 3

(Thèse Jeanne MANDIN - 1956 - p.41 - Cas n° 17)

AST.... Adrien, né le 15 Juin 1931.

Les antécédents de ce patient se résument à une crise de R.A.A. atypique en 1950.

Vers la fin d'Avril 1955, il présente une angine suivie trois semaines plus tard d'un état fébrile, accompagné de manifestations articulaires à type de polyalgies fugaces et mobiles.

Un traitement à base d'antibiotiques, de Salicylate et de Cortisone est alors appliqué, mais de façon discontinue.

Le 27 Juin 1955, vue la persistance des troubles, ce patient est hôspitalisé à la Clinique Pasteur.

A son entrée, le patient est en mauvais état général, pâle; il a une fièvre oscillant autour de 38° depuis 2 mois. Les douleurs articulaires ont disparu, sauf une algie persistante à l'épaule gauche.

L'auscultation fait entendre un gros souffle continu systolo-diastolique, tunnellaire.

A l'examen de l'abdomen, on trouve une rate largement percutable, mais non palpable.

Les examens complémentaires montrent :

V.S. 114 - 120

Hyper-alpha-2-globulinémie de 28,3 g par litre à l'électrophorèse

N.F.S. 4.660.000 globules rouges
17.800 globules blancs, dont 90% de polynucléaires neutrophiles, 8 lymphocytes, 2 monocytes.

Absence d'hématurie microscopique

Fond d'oeil normal

THERAPEUTIQUE

Devant ces signes, on conclut à une maladie d'OSLER, greffée sur un canal artériel et on applique comme thérapeutique une Pénicillo-thérapie à dose moyenne à raison de trois millions d'unités par jour pendant 45 jours.

EVOLUTION

Sous l'influence de la Pénicillo-thérapie, la température revient à 37°, la V.S. redevient normale, ainsi que la formule sanguine.

Dans la suite, un cathétérisme cardiaque avec dosage des gaz du sang montre l'existence d'un canal artériel persistant.

En Septembre 1955, l'état du patient étant redevenu normal, intervention par le Professeur NEGRE qui ligature le canal artériel.

Depuis le malade est guéri et suivi régulièrement. Sept hémocultures et deux myélocultures sont restées négatives; une myéloculture anaérobie du 4/7/55 montre C. anaerobium identifié par A.R. PREVOT.

En résumé, maladie d'Osler, greffée sur un canal artériel et dûe à Corynebacterium anaerobium.

OBSERVATION N° 4

CL.... Edouard, né en 1907 (Thèse MANDIN p.51 - Cas n° 24)

Le 8 Octobre 1955, apparition d'une hémiplégie droite chez ce patient âgé de 48 ans et présentant des antécédents rhumatismaux.

Il est hôspitalisé le 15 Octobre.

L'examen clinique montre, outre l'hémiplégie droite, un gros souffle systolique à l'auscultation, une rate non palpable, un foie normal.

La température reste entre 37°5 et 38°5, présentant des clochers à 39°5.

Les examens complémentaires montrent :

Une V.S. à 96-120 - Une augmentation des gamma-globulines à l'électrophorèse (49,6%)

Un B.W. négatif

La N.F.S. montre une anémie à 3.800.000 globules rouges, 6.000 globules blancs : 74% de polynucléaires neutrophiles, 24% de lymphocytes, 2% de monocytes.

L'examen des urines révèle une albuminurie à 1 gramme et la présence d'hématies.

Une hémoculture du 3/11/55 ayant montré un entérocoque électivement sensible à la Terramycine, on considère que ce patient est atteint d'une endocardite et on le soumet à 2 grammes de Terramycine par jour. Ce traitement est prolongé pendant 30 jours.

Sous l'influence de l'antibiothérapie, on assiste à un retour de la température à la normale. L'hémiplégie régresse de façon très importante. L'évolution peut être considérée comme bonne.

Au point de vue bactériologique, on note :

Cinq hémocultures négatives

Une hémoculture anaérobie positive à C. parvum et à entérocoque

Au total, il s'agit d'une maladie d'OSLER, révélée par une hémiplégie droite et dûe à un Corynebacterium parvum.

OBSERVATION N° 5

(CO.... Juliette, épouse G...., née en 1928 - Thèse MANDIN - p. 60 - cas n° 30)

Chez une patiente de 27 ans, sans antécédent cardiaque, ni rhumatismal connu, apparition en Avril 1955, lors du deuxième mois d'une deuxième grossesse, d'une toux fréquente et sèche.

En Mai 1955, apparaît un état fébrile mal précisé avec douleurs dans les jambes et tuméfaction des chevilles.

Au cinquième mois, le Professeur BALMES, consulté, découvre l'existence d'une maladie mitrale.

Le 17 Août 1955, hôspitalisée à l'Hôpital de SETE, pour accès douloureux précordial, puis à la maternité de MONTPELLIER, le 20 Septembre 1955. On note à ce moment, à l'examen clinique, une pâleur marquée, un amaigrissement important, une fièvre ne dépassant pas 38°, un hippocratisme digital, une dyspnée d'effort et de decubitus.

A l'auscultation, existe un gros souffle systolique apexo-axillaire et un roulement diastolique endapexien de valvulite mitrale mixte.

Il n'existe pas de splénomégalie.

Les examens complémentaires montrent une vitesse de sédimentation à 60-91, une hyper-alpha-1-globulinémie à 10,3% à l'électrophorèse.

La N.F.S. met en évidence une anémie à 3.600.000 G.R. et 10.400 G.B., avec 76% de polynucléaires neutrophiles et 24% de lymphocytes. Il n'y a pas d'hématurie microscopique.

Sur trois hémocultures, deux sont positives à un streptocoque hémolytique.

La patiente est mise à un traitement mixte par Cortancyl, Pénicilline et Tonicardiaques, le problème de savoir s'il s'agit d'une reprise de R.A.A. ou d'une greffe Oslérienne n'étant pas tranché.

EVOLUTION

Sous l'influence du traitement, les signes infectieux disparaissent. Un accouchement prématuré survient le 13 Octobre.

Elle quitte le Service en bon état général le 24 Novembre 1955.

Il ne subsiste que de la tachycardie et un peu de dyspnée. Au point de vue bactériologique, outre les deux hémocultures positives à streptocoque hémolytique, une hémoculture anaérobie montre la présence d'un Corynebacterium parvum, identifié par le Professeur PREVOT.

Au total, il s'agit d'une greffe Oslérienne sur une maladie mitrale, au cours de laquelle ont été isolés à la fois Streptocoque et C. parvum.

OBSERVATION N° 6 - (Thèse MANDIN - Cas n° 23 - p.50)

RA..... Eliette, née le 11 Mars 1927.

Dans les antécédents, on note une valvulite mitrale découverte en 1953, ayant entraîné un oedème aigü du poumon et des hémoptysies.

Hospitalisée le 16 Avril 1955, pour état subfébrile et amaigrissement de plusieurs kilos.

A l'examen, on note un état général médiocre, une dyspnée marquée et quelques crachats hémoptoïques. Il existe une tachy-arythmie complète.

A l'auscultation, on perçoit un roulement diastolique et un souffle systolique apexien.

Le foie est augmenté de volume, non douloureux. La rate semble normale.

Les examens complémentaires montrent une V.S. à 36-64, une électrophorèse et une fibrinémie normales.

La N.F.S. : 4.050.000 Globules rouges

7.200 globules blancs, dont 72% de polynucléaires neutrophiles, 5% d'éosinophiles et 21% de lymphocytes

Traitement par Pénicilline à la dose de 8 millions d'unités pendant 50 jours.

Sort du Service le 27 Juillet 1955, mais au bout de 15 jours, apparition de polyarthralgies fugaces avec fièvre atteignant 38°6.

Hospitalisée pour la deuxième fois le 17/8/55.

On note à ce moment une fébricule, une hépatomégalie et une rate percutable sur 6 cm.

La V.S. est à 55-95.

Au point de vue bactériologique, toutes les hémocultures restent négatives, sauf une hémoculture anaérobie, faite lors du deuxième séjour, montrant la présence d'un C. parvum (PREVOT)

Au total, il s'agit d'une greffe Oslérienne chez une malade porteuse d'une mitralite, greffe Oslérienne dûe à Corynebacterium parvum.

OBSERVATION N° 7 (Thèse MANDIN - p.33 - Observation n° 11)

JUL .... Anne-Marie, épouse T...., née le 21 Mai 1897.

Antécédents : découverte en 1953, lors d'un examen systématique, d'un souffle cardiaque sans qu'il existe de notion de maladie de Bouillaud antérieure.

Au début du mois de Juillet 1955, chez cette femme de 58 ans, apparition d'une baisse de l'état général, d'asthénie, de pâleur, de fièvre irrégulière oscillant entre 38° et 40°.

Hospitalisée le 30 Août 1955, à l'Hôpital Pasteur.

A son entrée, on note pâleur, fièvre élevée, état général très atteint.

A l'examen, on trouve une splénomégalie modérée, un très gros foie (20 cm de haut), débordant le rebord costal de 8 cm.

A l'auscultation, existe un souffle systolique apexien.

Les examens complémentaires montrent :

Une V.S. très accélérée à 137-154

La N.F.S. montre une anémie à 3.100.000 globules rouges et 19.600 globules blancs : 85% polynucléaires neutrophiles, 14% lymphocytes, 1% monocytes, enfin 248.000 plaquettes.

Une ponction biopsie du foie montre de petits nodules inflammatoires avec polynucléaires et en un endroit du fragment des modifications structurales et tinctoriales avec noyaux pathologiques et mitoses atypiques faisant suspecter un cancer du foie.

De nombreuses hémo et myélocultures pratiquées ayant mis en évidence un streptocoque viridans, une thérapeutique Pénicillinique à fortes doses est appliquée.

EVOLUTION

Malgré les doses croissantes de Pénicilline, jusqu'à 12 millions par jour, la fièvre persiste ainsi que l'anémie et l'hépatosplénomégalie.

Le décès survient le 20 Septembre 1955, dans un tableau d'insuffisance cardiaque irréductible.

Au point de vue bactériologique, les hémocultures pratiquées le 31/8/55 et 1/9/55 mettent en évidence un streptocoque viridans ainsi que la myéloculture du 1/9/55 et les ponctions hépatiques du 7/9/55 et splénique du 3/1/55.

Enfin une myéloculture du 12/9/55 met en évidence un C. parvum (PREVOT).

En résumé, il s'agit d'une maladie d'Osler, associée à un cancer du foie possible, au cours de laquelle furent isolés un streptocoque viridans et un Corynebacterium parvum.

OBSERVATION N° 8 - (Thèse FRANTZ - p.7 - Observation n° 1)

Mr SCA...., né le 18 Août 1921.

Dans les antécédents, on note des angines fréquentes dans l'enfance et des douleurs articulaires fugaces aux genoux et aux épaules depuis 1955.

Il entre le 12 Novembre 1957 dans le Service de Médecine du Centre Hospitalier de METZ pour dyspnée, asthénie, anorexie, douleurs rétrosternales constrictives, palpitations, tachycardie et découverte à la radioscopie, trois jours avant, d'une infiltration diffuse hétérogène, occupant la presque totalité du lobe supérieur droit avec possibilité de micro-excavations sous claviculaires et sus hilaires.. Il existe une réaction exsudative des deux hiles et une oblitération des sinus costo-diaphragmatiques de part et d'autre.

A son entrée, on note son aspect amaigri, fièvreux à 38°, yeux brillants, pommettes rouges.

L'examen montre une T.A. à 10,5 - 5,5. A l'auscultation, une tachycardie avec frémissement cataire diastolique, roulement diastolique de pointe, éclat du 1er bruit, dédoublement du 2ème bruit souffle systolique rude.

L'examen pulmonaire montre à la percussion une submatité du sommet droit, des régions hilaires, de la base gauche; à l'auscultation, il existe des foyers de râles diffus avec prédominance au sommet droit.

Le reste de l'examen montre un foie normal, une rate percutable et palpable à bout de doigt, l'absence d'adénopathies.

Les examens complémentaires montrent une anémie à 1.350.000 globules rouges, une hémoglobine à 20% et une valeur globulaire à 0,74.

Une leucopénie à 3.600 blancs avec 50% de polys neutro, 46% de lymphocytes, 2% de plasmocytes. On note une forte anisocytose avec prédominance macrocytaire et une forte anisochromie.

Ni sucre, ni albumine, ni hématies, à l'examen des urines.

Les hémocultures en aérobiose et anaérobiose restent stériles.

TRAITEMENT

Devant les lésions cardiaques, la température, l'infection pulmonaire, on pose le diagnostic d'endocardite maligne et on appli-

que un traitement antibiotique avec 4.000.000 U.I. de Pénicilline associé à des tonicardiaques.

EVOLUTION

Sous l'influence du traitement, la température revient à la normale et l'antibiothérapie est interrompue le 27 Novembre 1957. Mais le 4 Décembre 1957, le tableau devient brusquement dramatique avec des hémoptysies et une température hectique avec maximum à 39°5.

Une hémoculture pratiquée à ce moment reste stérile en aérobiose mais pousse en anaérobiose : l'identification faite à l'Institut Pasteur met en évidence un Corynebacterium liquefaciens.

Avant le résultat de l'hémoculture avait été reprise une antibiothérapie intensive avec 4.000.000 U.I. pénicilline, 1 gramme de streptomycine, 1 gramme d'Auréomycine et 2 grammes d'Erythromycine et transfusions pour compenser l'anémie à 1.300.000.

La température redevient subnormale aux environs de 37°5. La V.S. redescend à 15-45.

Mais l'image pulmonaire évolue peu avec densification importante des deux hiles, traînées fibreuses de la région sous claviculaire droite, adhérences diaphragmatiques.

L'anémie, malgré un traitement à la vitamine B 12, se maintient entre 2.500.000 et 3.000.000 de globules rouges.

Le 6 Février 1958, l'image radiologique ne montre plus qu'un aspect flou des deux hiles.

Le 1er Mars 1958, nouvel épisode aigü avec poussée thermique à 41° et important foyer de la base gauche qui cède au traitement antibiotique.

Les signes cardiaques s'aggravent : tachycardie, douleurs de la zône précordiale à type d'angor pectoris, irradiant vers l'omoplate gauche.

Devant l'apparition de douleurs articulaires diffuses calmées par le salicylate de soude, on adjoint au traitement antibiotique, 30 mg de Delta-cortisone.

L'état général ne s'améliore que lentement. Cependant, sous l'influence du traitement, l'anémie n'est plus qu'à 3.700.000, la tension artérielle remonte à 14/8, la V.S. se normalise à 5-17.

Le patient quitte le Service le 12 Décembre 1958.

En 1959, il a présenté une insuffisance cardiaque avec asystolie qui a régressé sous traitement digitalinique.

Au total, chez ce patient porteur d'une maladie mitrale, s'est greffée une endocardite à Corynebacterium liquefaciens qui, sous l'influence du traitement, a régressé.

OBSERVATION N° 9 : (Thèse FRANTZ - p. 14 - Obs. n° 2)

Mr PIC ..... né le 29 Août 1898.

Dans ses antécédents, on a la notion d'une cardiopathie existant depuis la plus tendre enfance, entraînant une dyspnée et ayant motivé sa réforme au service militaire et sa mise à l'invalidité en 1950 à 100%.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le 24 Janvier 1958, apparition brutale d'une douleur en flamme dans le talon gauche, remontant jusqu'à la hanche. La température est à 40°. La douleur se calme en quelques heures. Le 31 Janvier, nouvelle poussée brutale de la même douleur dans la même jambe qui ne dure encore que quelques heures.

Entre dans le Service de Médecine du Centre Hospitalier de METZ (Docteur ROUILLARD) le 2 Février 1958.

A son entrée, l'état général est médiocre, la température à 38°.

A l'examen, on note au point de vue cardiovasculaire, une tachyarythmie, une tension à 13,5-8, à l'auscultation un souffle systolique de pointe, un éclat de B1, dédoublement de B2.

Les artères fémorales et poplitées sont bien perçues de chaque côté. La pédieuse droite est perçue, la pédieuse gauche ne l'est pas. Le pied gauche est froid.

Au mollet gauche, l'appareil de PACHON n'enregistre aucune oscillation.

La denture est en mauvais état, la gorge normale.

A l'examen de l'abdomen, on note une rate normale, ni palpable, ni percutable. Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt . Sa consistance est normale. Il n'est pas douloureux.

Les appareils pulmonaire, génito-urinaire et le système nerveux sont par ailleurs normaux.

Il n'existe pas d'adénopathies superficielles palpables.

Les examens complémentaires montrent une vitesse de sédimentation très accélérée à 78-104, une urée à 0,20 gramme, une glycémie à 0,74 g.

Il existe une anémie à 3.500.000 globules rouges avec hémoglobine à 70% et une hyperleucocytose à 13.200 globules blancs dont la formule se répartit en 66% de polynucléaires neutrophiles, 33% de lymphocytes, 1% de monocytes.

L'électrophorèse montre 72 grammes de protéines totales par litre avec :

Albumine	51,4%
Globulines α_1	5,6%
Globulines α_2	6,5%
Globulines β	12,2%
Globulines γ	24,3%

Enfin l'hémoculture pratiquée le 12 Février 1958 reste stérile en aérobiose et montre en anaérobiose un germe isolé par le Docteur MASIUS dont l'identification est faite à l'Institut Pasteur par le Professeur A.R. PREVOT : Corynebacterium liquefaciens.

L'examen des urines montre une légère albuminurie à 0,30 g, d'assez nombreux leucocytes et de rares hématies.

A l'examen radiographique thoracique, il existe une hypertrophie cardiaque, un aspect flou des deux hiles, un petit épanchement pleural gauche.

A l'E.C.G. : arythmie complète, ischémie - lésion sous endocardique latérale.

Le fond d'oeil est normal.

EVOLUTION

Devant les antécédents et les signes, est posé le diagnostic d'endocardite à Corynebacterium liquefaciens, greffée sur une maladie mitrale et s'étant compliquée d'une embolie artérielle.

Le traitement institué dès l'entrée dans le Service fut :

Anticoagulants : Héparine, puis Pindione

Vaso-dilatateurs : Acide nicotinique, Papavérine, Procaïne intra-artérielle

Antibiotiques : De façon intensive
Pénicilline : 4.000.000 U
Streptomycine : 1 g
Erythromycine : 1,20 g

Anti-inflammatoires : Delta-cortisone : 30 mg

Malgré ce traitement, la température se maintient durant 1 mois entre 37° et 38°.

Les troubles ischémiques du membre inférieur gauche, eux, s'améliorent rapidement dès le début du traitement.

Le 21 Avril 1958, le patient sort du Service : il est apyrétique, depuis trois semaines, et sa V.S. est revenue à 10-30.

La poursuite du traitement anti-coagulant au Pindione est conseillée.

DEUXIEME PARTIE

Le 28 Février 1959, Monsieur PIC... revient dans le Service pour atteinte de l'état général, dyspnée d'effort, enrouement.

A l'examen, on note une T.A. à 15-5, la persistance des signes d'auscultation cardiaque.

Les examens complémentaires montrent une V.S. à 75-101.

La N.F.S. montre une légère anémie à 4.260.000 et une légère hyperleucocytose à 9.000 blancs, dont 66% de polynucléaires neutrophiles, 4% d'éosinophiles, 1% de basophiles, 25% de lymphocytes et 4% de monocytes.

L'électrophorèse sur papier montre 83 g de protéines par litre, se décomposant en :

Albumine	56,3%
Globulines α_1	31%

Globulines α_2	7%
Globulines β	11,7%
Globulines γ	21,9%

Pas d'albumine dans les urines. Les hémocultures, tant aérobies qu'anaérobies, restent négatives.

Les examens radioscopiques, bronchoscopique et histopathologique du prélèvement font conclure à un épithélioma bronchique épidermoïde différencié mature, qui est considéré comme inopérable.

Malgré le traitement, l'état général s'altère rapidement et le malade décède le 12 Avril 1959.

Le contrôle anatomique n'a pas été effectué.

OBSERVATION N° 10 (Thèse FRANTZ - p. 22 - Dr Rouillard)

SAL .... né en 1942.

Dans ses antécédents, on note le diagnostic de sténose de l'artère pulmonaire porté en 1951 et une crise de R.A.A. avec angine, polyarthralgies en 1957.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Apparition le 15 Août 1958 d'une crise comitiale, avec récidive ce même jour, suivie depuis d'une hémiparésie gauche sans aphasie.

Quelques jours avant l'accident, le patient avait ressenti des fourmillements dans l'hémicorps gauche.

Depuis son accident, on note asthénie, céphalées, minime raideur de la nuque.

Ayant consulté un neurologue, ce dernier suspecte une maladie d'Osler, et l'envoie au Centre Hospitalier de METZ.

Le patient entre le 19 Août 1958 dans le Service de Médecine.

A son entrée, c'est un sujet en bon état général. Mais on note : cyanose, hippocratisme digital et fièvre à 38°5.

A l'examen on note T.A. à 12-4; à l'auscultation, les bruits sont éclatants. Il existe un très gros souffle systolique en rayon de roue avec frémissement dans le 2ème espace intercostal droit.

L'examen neurologique montre une motricité et une sensibilité diminuées à gauche, tant au membre supérieur qu'au membre inférieur.

Réflexes rotuliens et achilléens plus vifs à gauche.

Réflexe cutané plantaire en flexion à droite et signe de Babinski à gauche.

L'examen de l'abdomen montre un foie et une rate normaux.

Les examens complémentaires pratiqués montrèrent une V.S. légèrement accélérée à 12-22, un certain degré d'anémie à 4.650.000 globules rouges et une hyperleucocytose à 14.400 globules blancs dont 60% de polynucléaires neutrophiles, 3% de basophiles, et 1% d'éosinophiles et 36% de lymphocytes.

A l'électrophorèse sur papier, on trouve 75 g de protéines totales par litre, se décomposant en :

Albumines	49,5%
Globulines α_1	3,4%
Globulines α_2	9,7%
Globulines β	13%
Globulines γ	24,4%

L'hémoculture reste stérile en aérobiose et, en anaérobiose, montre un germe isolé par le Docteur MASIUS dont l'identification est faite à l'Institut Pasteur par le Professeur A.R. PREVOT ; Corynebacterium granulosum.

Dans les urines, on trouve des traces d'albumine.

Il n'existe pas d'hématurie.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal régulier et une hypertrophie ventriculaire droite très importante.

EVOLUTION

Sous l'influence du traitement par antibiothérapie intensive (4.000.000 U.I. de Pénicilline et 1 gramme de Streptomycine) corticothérapie par 30 mg de Delta-cortisone et anticoagulants, la température revient à la normale; la récupération de la motricité du côté gauche est presque parfaite.

La V.S. est stabilisée à 1 mm - 2 mm.

La leucocytose diminue à 12.800.

Le patient quitte le Service le 12 Septembre 1958, avec un traitement de consolidation.

Le patient a été suivi en 1959 et se portait bien.

Au total, le diagnostic retenu a été celui d'endocardite à Corynebacterium granulosum, greffée sur une cardiopathie congénitale, s'étant compliquée d'un accident nerveux révélateur.

OBSERVATION N° 11 (Thèse FRANTZ - p. 27 - Docteur J. WILHELM)

Mme GOE .....

Dans les antécédents de cette patiente, on relève une atteinte de R.A.A. en 1948 avec atteinte cardiaque suivie d'une maladie mitrale.

HISTOIRE DE LA MALADIE

La patiente entre dans le Service de Chirurgie (Centre Hospitalier de METZ - Docteur WILHELM) pour une tumeur de la grosseur d'un oeuf de pigeon, apparue trois semaines avant, à la face externe du bras droit, non douloureuse spontanément.

A son entrée, la malade est cyanosée, dyspnéïque, couverte de sueurs, sa température est à 38°5.

A l'examen, on note des adénopathies axillaires et inguinales bilatérales.

A la face externe du bras droit, au niveau de la section inférieure du deltoïde, la tumeur apparaît de la grosseur d'un oeuf de pigeon, mobile sur le plan profond, non adhérente au plan superficiel, de consistance fibreuse, douloureuse à la palpation.

A l'auscultation, il existe un souffle systolique de pointe et un dédoublement du 2ème bruit.

La température reste élevée pendant plusieurs jours avec des poussées à 39°9.

On pratique une hémoculture le 11 Octobre 1958. L'antibiothérapie associée Pénicilline-Streptomycine-Terramycine fait tomber la fièvre et les adénopathies ainsi que le nodule disparaissent.

La V.S. passe de 71-104 à 53-86.

La patiente est alors transférée en médecine dans le Service du Docteur ROUILLARD, avec le diagnostic d'endocardite.

A son entrée, on remarque : faciès mitral avec varicosité des pommettes, cyanose des lèvres, yeux brillants, subictère des conjonctives.

A l'examen cardiovasculaire : la tension est à 13-9.

A la palpation, frémissement cataire diastolique, vibration dure de la mitrale.

A l'auscultation, éclat du 1er bruit, souffle systolique à la pointe, roulement diastolique, dédoublement du deuxième bruit.

A l'examen de l'abdomen, le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal; la rate est percutable et palpable sous le rebord costal.

Par ailleurs, il n'existe plus d'adénopathies superficielles, l'examen neurologique est normal. Il existe une submatité de la base du poumon droit.

Les examens complémentaires montrent une formule sanguine à 4.650.000 globules rouges, 11.800 globules blancs avec 79% de polynucléaires neutrophiles, 18% de lymphocytes, 3% de monocytes.

L'électrophorèse sur papier montre 67 g de protéines totales avec 46,3% d'albumine, 8,3% de globulines α_1 , 13,5% de globulines α_2 , 14,9% de globulines β , 17% de globulines γ .

L'hémoculture pratiquée lors du séjour en chirurgie reste stérile en aérobiose, et montre en anaérobiose un germe isolé par le Docteur MASIUS, qui est identifié à l'Institut Pasteur, par le Professeur A.R. PREVOT : Corynebacterium granulosum.

La radiographie pulmonaire montre pleurite apicale droite.

traînée fibreuse des deux bases, adhérences diaphragmatiques, cardiomégalie avec saillie de l'arc moyen gauche.

A l'E.C.G. existe une surcharge auriculaire gauche et ventriculaire droite, avec bloc incomplet de la branche droite du faisceau de HIS.

EVOLUTION

Après quatorze jours de mise en observation et traitement par toni-cardiaques et Delta-cortisone, la dyspnée est réduite, la V.S. est à 14-32. Elle quitte le Service le 7 Novembre 1958.

En résumé, il s'est agi d'une endocardite à Corynebacterium granulosum chez une mitrale ancienne, avec évolution favorable par le traitement.

Ultérieurement, la malade est revue le 9 Février 1959. Elle présente alors de nombreux nodules sous cutanés, variant de la grosseur d'un oeuf de pigeon à celle d'un oeuf de poule, situés à la face antérieure et postérieure de la région deltoïdienne droite, à la base du cou à gauche et dans la région pectorale gauche.

La rate est palpable sous le rebord costal.

Une biopsie est pratiquée et montre : "Sarcome à grosses cellules lymphoïdes et hémocytoplastiques. Cette tumeur appartient donc à la catégorie des sarcomes lymphoblastiques" (Professeur Ch. OBERLING - Histodiagnostic n° 43.982).

Une nouvelle biopsie pratiquée montre à l'examen histologique : sarcome à cellules rondes dont la nature réticulaire ou lymphoblastique ne peut être exactement précisée (Professeur FLORENTIN de NANCY).

Le 25 Mai 1959, elle est adressée en clinique chirurgicale à STRASBOURG, qu'elle quitte dans un état de cachexie avancée avec température à 40°.

Elle décède le 6 Juillet 1959.

La vérification anatomique n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 12 : Mr D.D.

(Docteur DEMPSTER, Directeur du Laboratoire de Bactériologie de l'Université de SASKATCHEWAN SASKATOON - Patient du Docteur CHERTKOW)

Nous devons cette observation à l'obligeance du Docteur DEMPSTER de SASKATOON, Canada.

Mr D.D. âgé de 55 ans, ouvrier, entre à l'hôpital le 25 Janvier 1958.

Dans les antécédents de ce patient, on note à 12 ans, 18 ans et 24 ans, des crises typiques de R.A.A., crises ayant cédé rapidement après un traitement classique.

Par la suite, bonne santé permettant un travail de force (manoeuvre, puis éboueur).

En 1952 et 1954, on note quelques épisodes de dyspnée aigüe provoqués par un gros effort et ayant cédé au repos.

Pendant l'été 1957, épisode aigü avec frissons violents, migraine et malaise général à la suite d'une injection de vaccin contre la grippe asiatique.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Vers le 15 Novembre 1957, apparition brutale d'une douleur à travers le pied gauche qui cède en quelques jours, mais bientôt suivie de fièvre, toux, dyspnée, douleurs thoraciques à gauche.

A son entrée à l'hôpital de Rosetown, quelques jours après, sa température était à 103°F (1). Il était dyspnéïque et présentait à l'examen des signes de congestion pulmonaire bilatérale. La V.S. était à 125 mm-135 mm. On pose le diagnostic d'endocardite bactérienne que l'on traite par la Pénicilline durant 4 semaines, ceci alors que toutes les hémocultures restent négatives.

Puis, devant la persistance des symptômes, il est transféré à l'hôpital de l'Université.

A son entrée, c'est un malade fébrile, pâle, avec denture en très mauvais état et gingivite chronique.

L'examen clinique montre une T.A. à 13-4, un rythme cardiaque régulier à 96 par minute : absence de pouls capillaire.

(1) 39°4 C.

A l'examen cardiaque, augmentation de la matité cardiaque, choc de pointe au 6ème espace intercostal gauche; à l'auscultation, gros souffle systolique et roulement diastolique au foyer aortique et le long du côté gauche du sternum, un souffle présystolique à la pointe et un souffle mésodiastolique au foyer mitral.

L'examen de l'abdomen montre un foie ferme, lisse et indolore, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal. L'examen neurologique est normal.

Au fond d'oeil, vaisseaux normaux, mais hémorragies. L'examen d'urine ne montre ni albumine, ni hématies. La numération montre 5.650 globules blancs, avec 64% de polynucléaires neutrophiles, 19% de basophiles, 13% de lymphocytes et 4% de monocytes.

La V.S. est à 123 mm à la première heure.

Ayant cessé le traitement antibiotique, on pratique les 28, 29 et 30 Janvier, trois hémocultures qui devaient rester négatives en aérobiose et montrer en anaérobiose, un germe que le Professeur PREVOT indentifia à l'Institut Pasteur comme étant un Corynebacterium anaerobium, sensible à la Pénicilline, à l'Erythromycine et à la Chloromycétine.

A l'électrophorèse, on trouve 72 g de protéines avec :

Albumine	54%
Globulines α_1	3%
Globulines α_2	4%
Globulines β	5%
Globulines γ	24%

A l'E.C.G., existe une hypertrophie ventriculaire gauche. Une biopsie musculaire faite le 4 Mars, devant la possibilité d'une collagénose, se révèle normale.

EVOLUTION

Devant ces signes, on conclut à une cardiopathie rhumatismale avec insuffisance aortique sur laquelle s'était greffée une endocardite à Corynebacterium anaérobie. Le traitement institué fut de 2.400.000 Unités de Pénicilline par jour, à partir du 4 Février.

Le 19 Février, à la suite de l'injection de Pénicilline, apparition d'un état de choc avec oedème aigü du poumon, fibrillation auriculaire et dyspnée considérable qui cède à un traitement par morphine, aminophylline, quinidine et digitaline.

On passe alors le 26 Février à l'Erythromycine per os qui est poursuivie jusqu'au 23 Mars, date de sa sortie.

A sa sortie : Asthénie persistante, dyspnée au moindre effort, coeur régulier à 60, apyrexie, mais V.S. à 119 mm.

Chez lui, son état s'améliora, sa dyspnée diminua. Il reprit même un travail léger.

Mais en Juillet 1958, alors qu'il était dans sa voiture, une crise de dyspnée brutale le prit et évolua en dix minutes vers l'exitus.

L'autopsie fut refusée.

La conclusion est : endocardite à Corynebacterium anaerobium greffée sur une cardiopathie rhumatismale.

OBSERVATION N° 13

LEP ... Henri, Eboueur (Docteur CHEVALIER, Service Professeur COSTE - Cochin) âgé de 40 ans, entré le 30 Juin 1960.

ANTECEDENTS

Début 1956 : Opacité du sommet pulmonaire gauche d'étiologie non précisée.

Août 1956 : Abcès de la paroi thoracique à staphylocoque doré.

Janvier 1957 : Actinomycose pulmonaire

Septembre 1957 : Au niveau du même abcès, staphylocoque doré.

De 57 à 58 : La présomption de tuberculose, sans preuve bactériologique toutefois, conduit à un traitement antituberculeux.

En Juillet 1958 : Iridocyclite gauche.

En Novembre 1958 : Abcès vertébral L2 L3, dont la culture montre un aspergillus.

En Avril 1959 : Phlegmatia alba dolens du membre inférieur gauche qui régresse sous traitement anticoagulant.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Entré dans le Service du Professeur COSTE, pour douleur du membre inférieur droit.

Vers le 15 Juin 1960, était apparue brutalement une douleur siégeant dans la fesse droite et à la face externe, s'accompagnant d'un gonflement de la cheville droite, et d'une douleur discrète du genou droit dont l'aspect est normal.

A son arrivée, il est pris en marchant d'une douleur atroce, transfixiante de l'aine droite, déclenchée seulement à la mobilisation et rendant impossible tout mouvement de la hanche.

EXAMEN CLINIQUE

Le malade est apyrétique, son état général est satisfaisant. Toute tentative de mobilisation de la hanche droite déclenche une douleur atroce.

Par ailleurs, l'examen est normal. La tension est à 13-8. A l'examen cardiaque, il n'existe pas de bruit pathologique.

Dans les jours suivants, la température dépasse 38° et le Professeur COSTE conclut à la possibilité de péri-arthrite de la hanche et prescrit de la Xylocaïne en infiltration au niveau du grand trochanter qui est faite le 9 Juillet 1960.

Le 21, l'état infectieux persiste et la vitesse de sédimentation est davantage accélérée, atteignant 81-108. Les douleurs à la hanche droite sont insomniantes, très intenses, irradiant au dos du pied.

A l'examen cardiaque, pour la première fois, on découvre un gros souffle systolique, sus endapexien, non retrouvé à la base, très intense, piaulant.

Par ailleurs, il n'existe pas de signe de défaillance cardiaque. On ne trouve ni grosse rate, ni hippocratisme digital.

On institue comme traitement : Erythromycine : 2 g, Mycostatine : 2.500.000, Cortancyl : 30 mg.

Le 13 Août, après que l'hémoculture ait poussé en anaérobiose, le germe est identifié à l'Institut Pasteur par le Professeur PREVOT. Il s'agit d'un Corynebacterium anaérobie, sensible à Spiramycine, Carbomycine, Erythromycine, Oléandomycine, Chloramphénicol, Streptomycine, Pénicilline : Corynebacterium parvum.

On institue alors comme traitement, Oléandomycine, 1,5 g, 50 Millions de Pénicilline en perfusion, 1 g de Streptomycine et 100 mg d'Hémisuccinate d'hydrocortisone.

Les examens complémentaires montrent une V.S. à 31-69. Une anémie à 3.110.000 globules rouges et 20.800 globules blancs dont 91% polynucléaires neutrophiles, 6% lymphocytes, 3% monocytes.

Malgré le traitement, la température se maintient à 40°.

Le 21 Août 1960, apparaissent des céphalées et une raideur méningée. Au fond d'oeil, il n'y a rien.

Le lendemain, s'installe un état de raideur méningée. Les urines sont très foncées. Il s'agit d'une anémie hémolytique. L'anémie est à 1.800.000 et l'hyperleucocytose à 41.000.

Malgré le traitement, la T.A. tombe à 5 de maxima.

Le 24, le patient est dans le coma, présente une dyspnée de Cheynes Stokes et décède le 25 Août 1960.

Au total, chez ce patient, qui a présenté une hémoculture positive à un Corynebacterium anaérobie et chez qui a été isolé à peu près à la même époque un aspergillus, on peut conclure à une endocardite dûe à Corynebacterium parvum et ayant résisté au traitement.

OBSERVATION N° 14

BRU .... Marie-Rose, née en 1937 (Docteur THISS)

Dans ses antécédents, on note une appendicectomie pour appendicite subaigüe en Septembre 1960.

HISTOIRE DE LA MALADIE

La patiente consulte pour asthénie, anorexie, amaigrissement de 3 Kg et température à 38° tous les soirs depuis un mois.

A l'interrogatoire, on ne trouve ni dyspnée, ni angoisse. Pas d'expectoration, pas de point de côté.

L'examen cardio-vasculaire montre un pouls à 80, un rythme régulier, une tension à 13-8. A l'auscultation, on note un souffle systolique maximum à la pointe, irradié jusqu'à la ligne axillaire antérieure, entendu au foyer mitral et à celui de l'artère pulmonaire.

Par ailleurs, le reste de l'examen est négatif. Il n'existe pas de splénomégalie; par contre, la denture est en très mauvais état.

Les examens complémentaires montrent à l'électrophorèse sur papier, du 17 Novembre 1960, 78 g de protéines par litre, avec augmentation des α_1 et surtout des α_2 globulines.

La numération formule sanguine montre 4.100.000 hématies, 7.000 leucocytes dont 70% de polynucléaires neutrophiles, 22% de lymphocytes et 8% de monocytes. La vitesse de sédimentation est à 46 mm à la 1ère heure.

Enfin une hémoculture pratiquée le 20 Octobre 1960 reste négative, en aérobiose et met en évidence, en anaérobiose, un germe qui fut identifié par le Professeur PREVOT comme étant un Corynebacterium anaerobium.

Devant les signes cliniques et le résultat de l'hémoculture, le diagnostic s'imposait d'endocardite à Corynebacterium anaerobium.

EVOLUTION

Toutefois malgré le traitement antibiotique à la Tifomycine et l'Erythromycine, appliqué jusque fin Décembre 1960, la fièvre persiste, atteignant 38°.

Au mois de Mars, la malade a un bon état général, mais ne peut toutefois reprendre son travail de domestique.

CONCLUSION

Endocardite à Corynebacterium anaerobium ayant cédé difficilement au traitement.

A la suite de ces quatorze observations très complètes et incontestables quant au rôle pathogène des Corynebacterium anaérobies, nous en relatons quatre autres fragmentaires et deux contestées par leur auteur.

OBSERVATION N° 15

Patient hospitalisé à BROUSSAIS le 8 Août 1951, dans le Service du Professeur DONZELOT. Diagnostic d'endocardite certain. Les hémocultures restèrent négatives en aérobiose et montrèrent par deux fois en anaérobiose un Corynebacterium anaerobium.

OBSERVATION N° 16

BEN SIM .... Fifi, patient hospitalisé en 1952 pour endocardite à l'Hôpital Moustapha (Salle Babinski).

Les hémocultures pratiquées par le Professeur FABIANI restèrent négatives en aérobiose et montrèrent, en anaérobiose, un germe identifié par le Professeur PREVOT, comme étant un Corynebacterium anaerobium.

OBSERVATION N° 17

SEG.... Hadua, hospitalisé en 1952 pour endocardite à l'Hôpital Moustapha - Salle Pasteur.

Hémocultures pratiquées par le Professeur FABIANI négatives en aérobiose et montrant, en anaérobiose, un germe identifié par le Professeur PREVOT, Corynebacterium avidum.

OBSERVATION N° 18

Dûe au Docteur CHATONET de Saint Germain en Laye, concernant une jeune fille de 28 ans, Mlle DUJ ... Marie-Claire, qui ayant eu des antécédents de maladie de Bouillaud, présenta en Octobre 1955, une fièvre persistante avec polynucléose et accélération de la vitesse de sédimentation. Les hémocultures, en aérobiose, restèrent négatives et montrèrent, en anaérobiose, un germe identifié par le Professeur PREVOT, comme étant un Corynebacterium parvum.

Evolution : Sous l'influence du traitement, les signes cliniques disparurent, la température revient à la normale. La patiente peut être considérée comme guérie, n'ayant pas fait depuis de rechute.

Elle est à l'heure actuelle en Hôpital Psychiatrique.

OBSERVATION N° 19

ROD.... Martine (Docteur NODOT - Hôpital PARROT de BICETRE - Service du Docteur NOUAILLES).

Enfant de 12 ans, adressée en Juin 1960 dans le Service pour purpura des membres inférieurs apparu le mois précédent.

Dans ses antécédents, on note une malformation cardiaque cyanogène (tétralogie de Fallot), opérée par intervention de Blalock à l'âge de 5 ans.

Les suites sont excellentes jusqu'à Mai 1960, époque où apparaît le purpura atteignant les deux jambes, formé d'éléments punctiformes un peu érythémateux et prurigineux, qui disparaît en quelques jours pour prendre l'aspect de petites taches purpuriques, non en relief, de 2 mm de diamètre, d'aspect pétéchial, au nombre d'une douzaine sur chaque membre.

On note, à l'examen, un hippocratisme digital, un mauvais état de la denture, et, à la palpation de l'abdomen, une rate dont on sent le pôle inférieur.

A l'auscultation, existe un souffle systolique de bonne intensité, latéro-sternal, encadré de deux souffles continus musicaux, témoins de la bonne perméabilité des anastomoses de Blalock.

Les examens complémentaires montrent une hyperglobulie à 6.370.000 globules rouges et une hyperleucocytose à 9.600, dont 54% de polynucléaires et 46% de lymphocytes.

A l'examen des urines, une albuminurie abondante.

Les hémocultures montrent successivement : au début, streptocoque puis germe anaérobie, identifié par le Professeur PREVOT, le 25 Novembre 1960, comme Corynebacterium anaerobium.

EVOLUTION

Devant la clinique et les résultats des hémocultures, le diagnostic d'endocardite s'impose.

On traite alors par 5 millions, puis 10 millions d'Unités de Pénicilline par jour et enfin 15 millions d'Oracilline par jour.

L'évolution se fait vers la guérison.

Au total, il s'agit donc d'une endocardite maligne greffée sur une cardiopathie congénitale opérée, ayant bien réagi au traitement.

OBSERVATION N° 20

PIC .... Jean-Yves (Docteur NODOT - Hôpital PARROT BICETRE)

Enfant présentant un canal artériel depuis sa naissance.

De Juin à Juillet 1960, l'enfant présente de brusques poussées thermiques à 40°, avec frissons, le tout sur un fond subfébrile.

A l'examen, le médecin traitant remarque l'existence d'une grosse rate. Il institue un traitement continu à 0,75 g de Terramycine par jour.

Au cours du mois d'Août, l'enfant reste subfébrile, sans présenter de clochers; sa V.S. est à 50-80. Il présente une anémie à 3.900.000 globules rouges et une leucocytose à 9.400 blancs.

L'électrophorèse montre une hyper-alpha-2 et une hyper-gamma-globulinémie.

Hospitalisé le 26 Septembre à CAEN, où l'on constate l'existence d'une rate débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

Traité par 20.000.000 d'Unités de Pénicilline et 1 gramme de Streptomycine, tout rentre dans l'ordre.

Hospitalisé de nouveau le 27 Novembre dans le Service, on note alors un souffle tunnellaire, systolo-diastolique, irradiant vers les vaisseaux du cou, une rate accrochable sous le rebord costal, un coeur légèrement augmenté de volume.

Les examens complémentaires ne montrent rien d'anormal.

Le 26 Novembre 1960, une série d'hémocultures est faite qui restent stériles en aérobiose et montrent, en anaérobiose, un germe identifié par le Professeur PREVOT, comme étant un Corynebacterium parvum.

Traité alors par Oléandomycine et Erythromycine, opéré le 6 Janvier 1961 en chirurgie, pour intervention sur son canal artériel.

Depuis, va bien.

CONCLUSION

Endocardite à Corynebacterium parvum greffée sur canal artériel et ayant bien réagi au traitement antibiotique.

S T A T I S T I Q U E S

Ayant rassemblé ces vingt observations, dont plusieurs avaient déjà été publiées, notre prétention n'est pas de les donner pour l'ensemble des endocardites à germes anaérobies de la littérature. Plus simplement, notre but serait, à partir de ces quelques cas, d'établir les principaux caractères de ces affections, le cadre général où elles évoluent, leur traitement.

En raison du faible nombre de cas colligés, cette étude aura plus une valeur d'esquisse qu'une valeur statistique absolue.

SEXE ET AGE

Il existe une prédominance masculine (13 hommes pour 7 femmes) sans que l'on puisse dire qu'elle soit très marquée, rejoignant en cela l'endocardite subaigüe d'OSLER qui atteint aussi bien l'homme que la femme dans des proportions voisines.

L'âge est extrêmement variable. Il va dans les observations que nous avons rassemblées de 12 ans à 62 ans, la plupart des cas étant groupés entre vingt cinq et cinquante ans.

CAUSES DETERMINANTES

Dans six cas de notre série (Observations n° 1 - 9 - 12 - 14 - 19 et 20), avait été noté un état bucco-dentaire défectueux préalable (caries, pyorrhée, gingivite), sans que l'on puisse dire qu'il n'existait pas dans les autres cas, mais seulement qu'on avait omis de le mentionner dans l'observation; toutefois, on ne note pas de cas où une avulsion ou une complication dentaire ait été déclenchante.

Dans la presque totalité des cas, il existait une atteinte cardiaque antérieure, soit malformation congénitale, dans 4 cas (Observations n° 9 - 10 - 19 - 20), soit crises de rhumatisme articulaire aigü dans 9 cas (Observations n° 2 - 3 - 4 - 6 - 8 - 10 - 11 - 12 - 18), soit autre atteinte (aortite, observation n° 1). Dans quatre cas (Observations n° 5 - 7 - 13 et 14), on ne notait aucun antécédent, ni rhumatismal, ni congénital, ni autre.

Enfin 3 observations sont trop fragmentaires pour nous apporter des renseignements à ce sujet.

Au total, la notion qui domine est la fréquence de l'atteinte précédente par la maladie de Bouillaud : 9 cas sur 17, soit plus de 50%.

Malgré la différence qui existe du fait de la non identité des germes, le rôle de l'atteinte cardiaque par le streptocoque hémolytique au cours de crise de rhumatisme articulaire aigü, semble, comme pour l'endocardite d'OSLER, à streptocoque, jouer un rôle déterminant.

MODES DE DEBUT

Dans dix sept de nos observations, le mode de début est précisé. Dans six cas, il s'est agi d'un début brutal (Observations n° 1 - 4 - 9 - 10 - 12 - 13), et dans onze cas, d'un début subaigü avec apparition progressive de pâleur, fièvre, splénomégalie, etc... (Observations n° 2 - 3 - 5 - 6 - 7 - 8 - 11 - 14 - 18 - 19 - 20).

Dans les six cas qui ont présenté un mode de début qu'on peut considérer comme aigü, on relève une hémiplégie (n° 4), une thrombose d'un membre inférieur (n° 9 et 12) et une hémiparésie (n°10), tous accidents dûs à la migration d'un caillot ayant thrombosé un vaisseau et entraîné les conséquences observées en clinique.

Cependant, on peut considérer que dans la plupart des cas (les 2/3 environ), le début est progressif et insidieux.

MANIFESTATIONS GENERALES ET SPECIFIQUES

La fièvre :

Elle est pratiquement constante. Sur dix sept observations, on relève de la fièvre dans 16. Généralement, aux alentours de 38°5, les pyrexies peuvent atteindre cependant 40° parfois.

La pâleur :

Dûe à l'anémie, constatée à la N.F.S. dans treize cas sur quatorze. Dans l'observation n° 2, par ailleurs typique, on ne notait pas d'anémie.

La splénomégalie :

Plus ou moins importante, tantôt débordant largement le rebord costal, tantôt seulement percutable et constatée en sentant à la palpation le pôle inférieur de la rate, est présente dans 8 cas sur 16 (Observations n° 1 - 2 - 3 - 6 - 7 - 8 - 11 - 20 : Splénomégalie; rate normale dans les observations n° 4 - 5 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 19). D'où on peut conclure à une fréquence de 50%.

L'hippocratisme digital :

Est quatre fois mentionné (Observations n° 1 - 5 - 10 - 19)

Le faux panaris enfin a été une fois signalé au cours de ces observations : voir cas n° 2.

DONNEES DU LABORATOIRE

Du point de vue bactériologique, on constate une assez grande diversité de germes anaérobies : cinq espèces pour vingt observations. Par ordre de fréquence, les germes rencontrés sont C. Anaerobium, présent dans sept cas (Observations n° 1 - 3 - 12 - 14 - 15 - 16 - 19), C. Parvum, dans sept cas également (Observations n° 4 - 5 - 6 - 7 - 13 - 18 - 20), puis viennent C. Liquefaciens (3 cas : Observations n° 2 - 8 - 9), C. Granulosum (2 cas : 10 et 11), et enfin C. Avidum (1 cas : n° 17).

Les germes C. diphteroides et C. pyogenes n'ont pas été rencontrés.

L'association des germes anaérobies aux autres germes ne représente qu'une minorité, un quart des cas avec cinq observations sur vingt, dans lesquelles est notée la présence de streptocoque (3 cas : n° 5 - 7 - 19), entérocoque (1 cas : n° 4), germes divers (n° 13).

Enfin nous n'avons pas rencontré d'association de deux germes anaérobies entre eux.

Cette étude bactériologique, montrant dans les trois quarts des cas la présence d'un seul germe anaérobie isolé à l'exclusion de tous autres germes, est un argument de poids en faveur de l'entité des endocardites à germes anaérobies du genre Corynebacterium.

L'accélération de la vitesse de sédimentation a été constamment retrouvée. Sur les quatorze cas où elle a été notée, elle dépasse 100 mm à la première heure dans 3 cas (Observations n° 3 - 7 - 12), et à la deuxième heure dans 4 cas (Observations n° 4 - 9 - 11 et 13). Dans les 7 autres cas, elle varie de 12 mm à 60 mm à la première heure.

Il est à noter que dans les cinq cas qui ont abouti à un exitus, la V.S. était, soit à la première, soit à la deuxième heure, toujours supérieure à 100 mm(Observations n° 7 - 9 - 11 - 12 - 13).

Dans quinze cas, la numération formule sanguine est mentionnée : Dans 50% des cas (7 cas : Observations n° 3 - 5 - 7 - 9 - 10 - 11 - 13), il existe une hyperleucocytose comprise entre 10.000 et 20.000 globules blancs avec 60 à 91% de polynucléaires.

Dans six cas, il existe une légère hyperleucocytose comprise entre 6.000 et 10.000 blancs (Observations n° 4 - 6 - 12 - 14 - 19 - 20).

Enfin dans 2 cas (Observations n° 2 et 8), il existait une leucopénie à 4.500 globules blancs d'une part et 3.600 globules blancs et 46% de polynucléaires d'autre part (Observation n°8).

Au total, l'hyperleucocytose peut être considérée comme de règle puisque présente dans environ 66% des cas.

Quant à l'électrophorèse, elle a été bien étudiée par FRANTZ qui citant DONZELOT et KAUFMANN, fait remarquer que l'hyperalphaglobulinémie correspond à des types d'inflammation avec réactions vasculaires intenses et signes cardinaux de l'inflammation et l'hypergammaglobulinémie à une atteinte diffuse du système réticulo-endothélial. Dans ses observations, reproduites dans cette thèse, FRANTZ ne constate pas cette opposition, mais une intrication des deux phénomènes.

EVOLUTION

Pour son étude, nous ne pouvons nous baser que sur dix sept observations, les trois autres ne faisant pas état de l'aboutissement (n° 15 - 16 - 17).

Sur ces dix sept cas : douze guérisons ou évolutions favorables, ayant permis la sortie de l'hôpital, et cinq décès.

Ces deux chiffres montrent que cette maladie peut être considérée comme mortelle dans presqu'un tiers des cas, ce qui représente un pronostic sévère et une affection très grave.

Nous allons examiner successivement les douze cas favorables, puis les cinq évolutions fatales, en nous attachant à l'étude de la durée,du mode, de l'allure générale de l'évolution.

Dans les cas ayant bien réagi, la durée de l'évolution à partir, soit du début de l'hospitalisation, soit du début du traitement, a duré de 1 mois à 13 mois, avec une moyenne de quatre mois et demi.

Dans trois cas, l'évolution a été favorable malgré des complications,hémiplégies (observations n° 1 et 4) et asystolie (observation n° 8).

Dans les autres cas, avec l'institution d'une antibiothérapie, la maladie a bien réagi au traitement et l'évolution s'est faite vers la guérison, confirmée tant par la clinique que par les examens biologiques, sans complications, ni rechute.

Dans les cinq cas où l'évolution a été fatale, deux catégories sont à distinguer : dans trois cas, la maladie s'est compliquée de lésions tumorales malignes : cancer du foie dans l'observation n° 7, épithélioma bronchique épidermoïde mature dans l'observation n° 9 et sarcome (réticulaire ou lymphoblastique) dans l'observation n° 11. Cette potentialité d'évolution maligne a d'ailleurs été mise en lumière par FRANTZ dans sa thèse "Contribution à l'étude des Corynebactérioses anaérobies à localisation cardiaque et à évolution maligne éventuelle" (20/1/60).

Il déclarait dans ses conclusions que l'évolution vers la malignité est fréquente et que la Corynebactériose est un facteur de malignité. FRANTZ n'avait étudié que quatre cas et il avait rencontré une évolution maligne dans deux.

L'étude présente portant sur seize cas suivis où l'évolution maligne n'a été observée que trois fois permet de ramener cette potentialité à de plus justes proportions.

Dans les deux autres cas, il s'est agi d'une mort subite, probablement par embolie ou complication pulmonaire brutale, après amélioration importante (Observation n° 12 du patient sorti de l'hôpital et ayant repris une activité : mort dans sa voiture). Et d'autre part, d'une évolution n'ayant pas réagi à une antibiothérapie massive (Pénicilline : 50 millions par jour et Oléandomycine) et ayant abouti au coma et à l'exitus.

TRAITEMENT

Comme il s'agit d'une maladie de découverte récente, postérieure à la découverte de la Pénicilline et de beaucoup d'antibiotiques, nous n'avons pas à envisager les thérapeutiques anciennes et leurs résultats.

D'emblée, et du fait de la confusion commise par les cliniciens qui, avant le résultat du laboratoire, attribuaient ces affections à un streptocoque, la base de la thérapeutique de l'endocardite à Corynebacterium anaérobies a été l'antibiothérapie active contre le streptocoque.

TRAITEMENTS APPLIQUES

Sur quinze observations où nous avons le traitement, celui-ci a comporté de la pénicilline dans tous les cas, à des doses variant de deux à cinquante millions d'Unités par jour.

Dans l'observation n°2, une des plus typiques, la guérison a été obtenue en un mois grâce à des doses de cinquante millions d'Unités de Pénicilline par jour, associées à deux grammes de Streptomycine.

Les autres cas, également traités par une association Pénicilline Streptomycine ont bien évolué. Parfois il a été nécessaire de donner d'autres antibiotiques : Chloromycétine, Auréomycine, Erythromycine, Oléandomycine.

D'une façon générale, les résultats de l'antibiothérapie sont bons. En effet, si l'on considère les cas où l'évolution a été fatale, nous voyons que sur les cinq cas, dans trois, l'exitus a été causé par une complication maligne, hors de portée de l'action des antibiotiques (Observations n° 7 - 9 - 11).

Dans les deux autres cas : pour l'un (Observation n° 12), l'exitus est survenu après la guérison clinique et de façon brutale, mal déterminée.

L'observation n° 13 représente le seul échec certain de l'antibiothérapie. En effet, après que l'antibiogramme eût établi que le germe (Corynebacterium anaerobium) était sensible, entre autres antibiotiques, à l'Oléandomycine, la Streptomycine, la Pénicilline, on institua le traitement suivant : Oléandomycine : 1,5g Pénicilline : cinquante millions d'Unités, Streptomycine : 1 g.

Malgré cette antibiothérapie, massive et trivalente, l'évolution se faisait vers la mort, douze jours après le début du traitement.

TRAITEMENT TEL QU'IL DOIT ETRE CONDUIT

Les succès obtenus de façon empirique par administration de Pénicilline-Streptomycine, sans contrôle de sensibilité du germe par antibiogramme, ne doivent pas être la justification d'une thérapeutique omnibus administrée dès l'identification du Corynebacterium.

Ainsi que nous l'avons vu, l'endocardite à corynebactérie anaérobie est une maladie sévère à mortalité élevée. Cette constatation indique la nécessité d'appliquer, chaque fois que le diagnostic est posé, un traitement énergique et spécifique.

Nous prendrons pour type de traitement bien conduit celui du patient de l'observation n° 2.

Dans ce cas en effet, si la thérapeutique n'a pas été établie en fonction des recherches du laboratoire, du moins ces dernières ont-elles confirmé le rôle des antibiotiques dans l'obtention de la guérison.

Dès le diagnostic posé, en effet, le patient fut soumis pendant quatre semaines à la thérapeutique suivante : cinquante millions d'Unités de Pénicilline en perfusion intraveineuse et deux grammes de Streptomycine intra-musculaire.

Aussi en moins d'un mois, tous les signes cliniques, sauf la splénomégalie, rétrocédaient et les examens de laboratoire se normalisaient.

Ceci nous amène à établir le schéma thérapeutique suivant : dès l'identification du germe, faire aussitôt son antibiogramme, et une fois celui-ci établi, administrer le ou les antibiotiques actifs contre le germe.

Comme en général, le germe est sensible à plusieurs antibiotiques, il est utile d'associer ces derniers en vue de potentialiser leurs actions et d'éviter les résistances.

Au point de vue posologie, il importe d'administrer d'emblée des doses fortes, compte tenu de la gravité de la maladie et de la virulence des germes.

En effet, l'antibiothérapie représente le traitement le plus important, pour ne pas dire le seul, de ces affections.

Les autres traitements (tonicardiaques, analeptiques cardiovasculaires) ne sont que des adjuvants, nécessaires certes, mais seulement destinés à pallier les désordres secondaires causés par l'affection.

Quant à la corticothérapie, elle a été appliquée dans de nombreux cas sans que son effet ait paru changer quoi que ce soit à l'évolution.

DISCUSSION

Ainsi que nous l'avons souligné dans l'exposé des vingt cas réunis, après avoir relaté les quatorze cas complets et certains qui étaient en notre possession, nous avons réservé une place à part aux six observations suivantes :

Quatre d'entre elles sont également sûres, mais les deux dernières, volontairement mises un peu à part, sont contestées par leur auteur, le Docteur NODOT à qui je les dois, mais qui m'a déclaré ne pas pouvoir les considérer comme endocardite à Corynebactérium anaérobie.

En ce qui concerne l'observation n° 19 (ROD... Martine), il s'agit, en résumé, d'une maladie d'Osler, greffée sur une tétralogie de Fallot précédemment anastomosée , manifestée cliniquement de Mai à Octobre 1960 par fièvre, discrète splénomégalie, hippocratisme digital, ayant évolué vers la guérison après administration de Pénicilline et Streptomycine, puis ultérieurement d'Oracilline (Un mois et dix jours au total d'antibiotiques).

Les hémocultures mirent en évidence un streptocoque et un Corynebacterium anaerobium. Certes il existait une association, mais les observations d'endocardite où seuls furent isolés des corynebacterium anaérobies sont là pour affirmer le rôle pathogène joué par ces derniers. C'est la raison pour laquelle nous avons considéré ce cas comme devant figurer dans nos observations.

En ce qui concerne le cas n° 20 (PIC.... Jean-Yves), il s'agit d'un enfant porteur d'un canal artériel et ayant présenté tous les caractères cliniques d'une endocardite (fièvre, splénomégalie, etc....) traitée par Pénicilline (20.000.000 U) et Streptomycine (1 g). L'évolution se fit vers la guérison. Un seul germe devait être isolé : Corynebacterium parvum.

Deux mois plus tard, l'enfant était opéré de son canal artériel et c'est sur l'absence de lésion sur le canal artériel que se base le Docteur NODOT pour nier l'existence de l'endocardite.

Or, celle-ci, évidente par la clinique, confirmée par les examens de laboratoire, ne saurait être mise d'autant moins en doute que l'identification d'un Corynebacterium dont on connaît maintenant le rôle pathogène est là pour confirmer le diagnostic d'endocardite à Corynebacterium anaérobie.

Ceci d'ailleurs nous amène à reparler de l'existence des Corynebactérioses anaérobies localisées ailleurs qu'à l'endocarde. En effet, il existe de très nombreuses affections (méningites, septicémies, arthrites, etc...) au cours desquelles seuls furent isolés des germes anaérobies du genre Corynebacterium.

La réalité du rôle pathogène des Corynebacterium dans ces affections a été démontrée, et cette étude sur les endocardites ne peut que la confirmer.

Une dernière remarque concernera la possibilité de rechutes au cours des endocardites à Corynebacterium anaérobies.

Dans nos observations, nous n'avons pas observé de rechutes d'endocardite, cependant dans le Journal de Microbiologie Générale de 1960, WITTLER et Collaborateurs écrivent :

"Une fillette de quatre ans et demi présentant une endocardite "subaigüe a reçu pendant deux ans un traitement antibiotique "intensif : Les hémocultures pratiquées avant le traitement "ont permis d'isoler de son sang et de sa moelle osseuse une "espèce microaérophile de Corynebacterium qui reparaissait cha- "que fois qu'on interrompait le traitement. Pendant les périodes "de traitement seules des formes granuleuses persistaient dans "le sang et ne pouvaient être cultivées que par la méthode spé- "ciale des cultures des formes L. Ces formes granuleuses repre- "naient après un certain nombre de cultures la forme corynebac- "térienne normale".

Ce qui indique la possibilité pour ces germes de rester à l'état torpide dans l'organisme, prêts à reprendre leur virulence à la première défaillance de celui-ci, ou à la cessation du traitement.

CONCLUSIONS

Dans le cadre de l'étude d'ensemble des corynebactérioses anaérobies, les endocardites tiennent une part importante tant par leur nombre que par la gravité de leur pronostic.

Il est certain que bien que leur identification soit l'apanage du Service du Professeur PREVOT, à l'Institut PASTEUR, d'une part, un certain nombre nous a échappé, d'autre part, un plus grand nombre encore doit rester méconnu, faute de recherches bactériologiques et d'identification précises.

Nous souhaitons donc que cette thèse ouvre la voie à de nouvelles investigations et apporte de nouvelles observations de cas semblables.

Ces endocardites se greffent généralement sur un coeur atteint préalablement; les circonstances de leur apparition sont celles des autres endocardites et n'offrent aucune spécificité.

Les tableaux cliniques décrits correspondent assez à ceux des autres endocardites subaigües. Quant à leur évolution, elle est très sévère.

Un point particulier, mis en lumière par FRANTZ dans sa thèse, est l'évolution possible ultérieure d'une affection maligne signalée dans trois de ces observations.

L'identification rapide du germe est essentielle et indispensable pour porter le diagnostic; l'espèce elle même ne semble pas jouer de rôle différentiel entre les diverses formes cliniques.

Mais l'identification seule n'est pas suffisante et l'antibiogramme doit permettre l'établissement d'une antibiothérapie spécifique et appropriée à chaque germe.

Les associations avec d'autres germes s'observent (20 à 25% des cas). Leur constatation doit entraîner l'application d'un traitement également actif contre les anaérobies et les germes associés. Quant à leur pronostic, il semble encore aggravé puisque la mortalité est de 50% dans ces formes à plusieurs germes associés.

Les examens complémentaires aident à confirmer le diagnostic et l'étude de la vitesse de sédimentation est d'un grand secours pour l'appréciation de l'évolution du mal et dans une certaine mesure l'établissement du pronostic.

Quant au traitement, il doit être spécifique ainsi que nous l'avons souligné, intensif et prolongé.

Compte tenu de la virulence des germes, des doses massives d'antibiotiques sont nécessaires. Il est indispensable d'associer plusieurs antibiotiques, tant pour éviter les résistances que pour neutraliser plus rapidement les germes.

Le traitement doit être poursuivi au moins pendant plusieurs semaines en vue de la stérilisation complète de l'organisme et pour éviter les rechutes.

Enfin, il est utile de suivre ces malades après leur guérison. D'abord pour traiter une rechute toujours possible, du fait de l'existence de formes granuleuses persistant dans l'organisme lors même que la guérison clinique est constatée et vérifiée biologiquement, ensuite pour dépister l'évolution maligne toujours possible.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur FASQUELLE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ALBERTSEN B.E. - Acta. Path. et microbiol. Scandinav. 1953 - 32 - 481

BRUN C. - Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin - Arc. Mal. coeur 1929 - 22 - 666 - 688

CARRERE L. et J. MANDIN - Pouvoir pathogène expérimental des Corynebactéries - C.R. Soc. Biol. (Paris) 150 1599 (1956)

CASELITZ F.H. - Les corynebactéries pathogènes et non pathogènes Z. Hyg. Infekt. Kr 130 - 112 (1949)

COBLENTZ A. - K.H. KELLY - W. FITZPATRICK and H.R. BIERMAN - Microbiologie studies of the portal and hepatic venous blood in man - Ann. I. Med. Sci. 228 - 298 - 300 (1954)

DARNIS F. - A.R. PREVOT et M. RAPIN - Contribution à l'étude des Corynebactérioses humaines - Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 70 - 341 - 343 - (1954)

DONZELOT et KAUFMANN - L'endocardite infectieuse à hémoculture négative - Rev. Prat. 1956 - VI - 17 - 724

DURAND B. - A.R. PREVOT - G. RENOUX - M. HUET et P. TARDIEUX - Nouveau cas de septicémie récurrente maligne à C. anaerobium - Soc. Française Hématol. 1951 (Inédit)

FAURE - BEAULIEU M. et C. BRUN - Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose 22ème Cong. Franç. Méd. 1932

Recherches bactériologiques sur la granulomatose maligne - C.R. Soc. Biol. Paris 113 - 365 (1933)

FRANTZ J. - Contribution à l'étude des corynebactérioses anaérobies à localisation cardiaque et à évolution maligne éventuelle - Thèse médecine Paris 1960

GRUMBACH A. u.H.W. HOTZ - B. Anaerobius diphteroides als Erreger einer Septikopyämie - Schweiz Z. Path. 2 - 230 239 (1939)

JACOB P. - Une nouvelle théorie pathogénique de la maladie de HODGKIN - Rev. Méd. Nancy 73 - 399 (1948)

JANBON M. - L. BERTRAND- A.et J. MANDIN - Corynebactériose anaérobie bactériémique de longue durée.
Révélation tardive d'une leucémie lymphoblastique aigüe
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 72 - 75 - 81 (1956)

JANBON M. - L. CARRERE - L. BERTRAND - A. et J. MANDIN - Détection des Corynebactéries anaérobies dans le sang, la moelle osseuse et certains organes au cours de diverses maladies, notamment d'hémoréticulopathies malignes - Bull. Soc. Sci. Méd. Montpellier (1956)

LAFON R - R. LABAUGE - J. CADILHAC - B. VLAOVITCH et A. SUIRE - Abcès cérébraux à C. liquefaciens, complications d'une pentalogie de Fallot, guéris par interventions neuro-chirurgicales successives - Rev. Neurol. 94 - 386 - 394 (1956)

LEBERT F. et TARDIEUX P. - Technique d'isolement et de détermination des bactéries anaérobies - 1952 - Pacomhy Edit. Paris

LE BOZEC J.M. - Pronostic de l'endocardite infectieuse subaigüe traitée par les antibiotiques d'après 202 cas - Thèse Paris 1952.

LINZENMEIER - Annales Inst. Pasteur 1954 - 87 - 572

MANDIN J. - Les corynebactéries anaérobies en pathologie humaine - Thèse de médecine - Montpellier (1956)

MASSINI R. - Uber anaerobe bakterien Z. ges. exp. med. 2 - 81 (1913)

MAYER G - Corynebacterium parvum infectiosum - Zbl. bakt. 98 370 - (1926)

MOLLARET - BERTRAND et MOLLARET - Fièvre périodique bimensuelle avec lésions diffuses de réticulose - Presse Méd. 1950 - 58 - 669

OZSAN K. - Isolement des corynebactéries anaérobies en Turquie Türk. Ij. tecr. Biyol. Derg. 18, 64 - 67 (1958)

PREVOT A.R. - Etudes de systématique bactérienne I - Lois générales II - Cocci anaérobies - Thèse Sciences Paris 1933 - 96 p Masson Edit.

PREVOT A.R. - Etudes de systématique bactérienne - Ann. Sc. Nat. Bot. 1933 - 15 - 23

PREVOT A.R. - Etudes de systématique bactérienne III - Invalidité du genre bacteroides C. - Démembrement et reclassification - Ann. Inst. Pasteur 60 - 285 - 307 (1938)

PREVOT A.R. - Manuel de classification et de détermination des bactéries anaérobies, I volume, 290 p. Masson Edit. 1948

PREVOT A.R. - Problèmes de pathogénie et de thérapeutique posés sur les bactéries anaérobies des infections endogènes - Rev. belge Path 21 - 67 - 75 (1951)

PREVOT A.R. - Biologie des maladies dûes aux anaérobies, 1 vol 580 p Paris Edit Méd. Flammarion (1955)

PREVOT A.R. - Corynebactéries anaérobies et affections diverses du système réticulo-endothélial - Rev. Franç. Et. Clin. Biol. 1 - 201 - 202 (1956)

PREVOT A.R. - Manuel de classification des anaérobies, 1 vol. 3ème édit. Paris : Masson et Cie (1957) 362 p.

PREVOT A.R. - Ergeb. Mikrob. Imm. Exp. Ther. 1959 - 33 - 1 - 48

PREVOT A.R. - Les corynebactérioses anaérobies. Ergebnisse der mikrobiologie immunitäts-forschung und experimentellen Therapie. B.d. 33 - 1960

PREVOT A.R. - Corynebactérioses J. Gen. Microbiol. (1960)

PREVOT A.R. - Fréquence des corynebactérioses anaérobies sur le pourtour du bassin méditerranéen - Extraits des Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (1961) 38 - 221 - 228

PREVOT A.R. et J. OOURDURIER - Recherches sur quatre espèces anaérobies strictes du genre Corynebacterium : C. liquefaciens, C. diphteroides, C. avidum et C. parvum - Ann. Inst. Pasteur 76 - 232 (1949)

PREVOT A.R. - DEZEST et LEVADITI J. - Réticulose expérimentale mortelle du lapin à corynebactéries anaérobies C.R. Acad. Sci. Paris 238 (1954)

PREVOT A.R. - G. GONZALEZ - R. PIERSON - A. ROBIN et J. LEVADITI Nouvelles recherches sur le pouvoir pathogène du C. liquefaciens - Sem. Hôp. Paris 32 - 755 (1956)

PREVOT A.R. et M. HUET - Second cas français de septicémie à C. avidum - Ann. Inst. Pasteur 88 - 537 - 547 (1955)

PREVOT A.R. et J. LEVADITI - O. NAZIMOFF et H. THOUVENOT Circonstances d'apparition et évolution de la réticulose plasmodiale qui caractérise certaines formes de corynebactériose expérimentale du lapin. Ann. Inst. Pasteur 94 - 405 - 418 (1958)

PREVOT A.R. - F. SIGUIER - M. ZARA et J.L. FUNCK-BRENTANO - Maladie d'Osler à C. liquefaciens - Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 70 - 344 - 349 (1954)

PREVOT A.R. et P. TARDIEUX - Recherches sur le pouvoir pathogène des espèces anaérobies strictes du genre Corynebactérium - Ann. Inst. Pasteur 83 - 443 (1952)

SEELIGER H. - Ein Beitrag zur Bakteriologie anaerober corynebacterien und deren Vorkommen in pathologischem Material - Arc. Hyg. (Berl.) 157 - (1953)

TANNER F. - Recherches sur Corynebacterium granulosum Ann. Inst. Pasteur 76 - 541 (1949)

TURPIN et BRUN - Etude bactériologique, ganglionnaire et sanguine d'un cas de granulomatose maligne C.R. Soc. Biol. Paris 1933 - 114 - 628

TURPIN - PREVOT - CRUVEILLER - CAILLE et LEJEUNE - Syndrôme arthroméningé aigü curable, pseudo-rhumatismal et corynébactéries anaérobies. Presse Médicale 65 - 2.033 - 2.035 (1957)

WEISSMAN-NETTER - OUMANSKI et DELARUE - Les résultats de l'expérimentation dans la granulomatose maligne - XXII Congr. Franç. Méd. 1932 - p. 139 - 208

WITTLER - MATERIA - KRAMER - Endocardites à C. anaérobies J. Gen. Microbiol. 1960 - 23 - 315 - 332